



ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer



Francisco Alejandro Lagunas-Rangel\*

Laboratorio de Marcadores Moleculares Oncológicos, Maestría en Ciencias de la Salud, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas «Dr. Ignacio Chávez», Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, México

Recibido el 19 de febrero de 2016; aceptado el 1 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 6 de junio de 2016

### PALABRAS CLAVE

Leucemia mieloide aguda;  
Mutación;  
Pronóstico;  
Citogenética;  
Genética;  
Marcador

### KEYWORDS

Acute myeloid leukaemia;  
Mutation;  
Prognosis;  
Cytogenetic;  
Genetic;  
Marker

**Resumen** La leucemia mieloide aguda (LMA) es un grupo de trastornos hematológicos malignos de progresión rápida, fenotípica y genéticamente heterogéneos, los cuales se caracterizan por la proliferación clonal desregulada de células inmaduras que han perdido la capacidad de diferenciarse normalmente. El proceso de transformación leucémica, o leucemogénesis, es un proceso complejo en múltiples pasos, resultante de la acumulación de mutaciones que modifican en algún punto su sistema de señalización celular. Gracias al estudio de las bases genético-moleculares de las diferentes mutaciones que acompañan a la LMA, la humanidad ha comprendido, aunque no completamente, los efectos que desempeñan estas sobre procesos clave como proliferación, diferenciación y apoptosis celular. En el presente trabajo se hace una revisión de los diferentes mecanismos que intervienen en el proceso de carcinogénesis, haciendo uso de la LMA como modelo debido a su gran variabilidad genético-molecular, haciendo énfasis en las principales afectaciones citogenéticas y genéticas reportadas.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Acute myeloid leukaemia. An overview of the molecular mechanisms of cancer

**Abstract** Acute myeloid leukemia (AML) is a group of haematological diseases, phenotypic an genetically heterogeneous, characterised by clonal expansion of myeloid precursors with a decreased capacity of differentiation. The process of leukaemic transformation or leukaemogenesis is a complex multi-step process arising from the accumulation of mutations that modify somewhere the cell signalling system. By studying the molecular basis in different mutations associated with AML, we have began to understand, but not completely, the effects that these play on key processes, such as proliferation, differentiation, and cell survival. In this paper

\* Av. Rafael Carrillo esq. Dr. Salvador González Herrejón, Col. Cuauhtémoc, C.P. 58020, Morelia, Michoacán, México. Tel.: +443 3 12 00 14; Cel. 443 237 42 93.

Correo electrónico: [alejandro.lagunas\\_30@hotmail.com](mailto:alejandro.lagunas_30@hotmail.com)

a review is presented on the different mechanisms involved in the process of carcinogenesis, using AML as a model, because it has a large genetic and molecular variability, emphasising the main cytogenetic and genetic damage reported.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La producción normal de células sanguíneas —hematopoyesis— es un proceso complejo a través del cual células germinativas hematopoyéticas (CGH) proliferan y se diferencian dando lugar a los distintos tipos de células maduras circulantes (eritrocitos, plaquetas, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos, entre otros)<sup>1</sup>. Las CGH tienen 2 propiedades esenciales que se requieren para el mantenimiento de la hematopoyesis: la pluripotencialidad y la capacidad de autorrenovación. La pluripotencialidad se refiere a la capacidad de una sola CGH para generar todas las células hematopoyéticas maduras, mientras que la capacidad de autorrenovación describe la característica de generar células hijas con las mismas propiedades que su progenitor. Cuando una CGH se divide, al menos una de las células hijas debe autorrenovarse para evitar la depleción de células germinativas<sup>2</sup>.

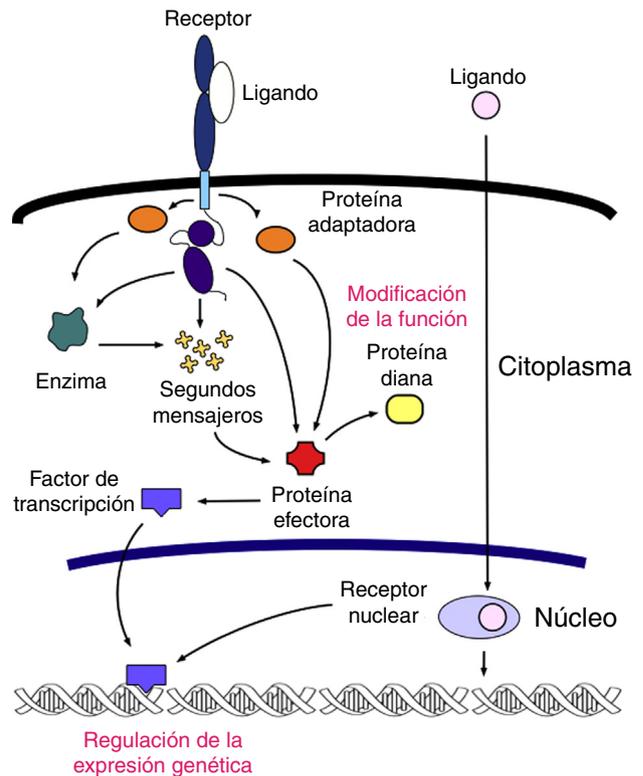
Los tumores de origen hematopoyético se asocian a menudo con mutaciones que bloquean la maduración de la célula progenitora o que anulan su dependencia de los factores de crecimiento<sup>3</sup>. El proceso de transformación leucémica o leucemogénesis es un proceso complejo en múltiples pasos, resultante de la acumulación de mutaciones que modifican en algún punto su sistema de señalización celular (receptor, segundo mensajero, proteína efectora o factor de transcripción) (fig. 1)<sup>4</sup>. El efecto neto de estas perturbaciones es una expansión clonal no regulada y alteraciones de los procesos de muerte celular y diferenciación, de tal manera que la CGH se transforma en lo que se ha denominado como célula madre leucémica<sup>5</sup>.

En el presente trabajo se hace una revisión de los diferentes mecanismos que intervienen en el proceso de carcinogénesis, haciendo uso de la leucemia mieloide aguda como modelo debido a su gran variabilidad genético-molecular y poniendo énfasis en las principales afectaciones citogenéticas y genéticas reportadas.

## Generalidades de la leucemia mieloide aguda

El término «leucemia mieloide aguda» (LMA) se refiere a un grupo de trastornos hematológicos malignos de progresión rápida, fenotípica y genéticamente heterogéneos, los cuales se caracterizan por la proliferación clonal desregulada de células inmaduras que han perdido la capacidad de diferenciarse normalmente<sup>6</sup>.

La LMA representa del 15 al 20% de las leucemias agudas en niños y el 80% en adultos. La LMA es la forma predominante de leucemia en el periodo neonatal y adulto, pero representa una pequeña proporción de casos durante la



**Figura 1** Esquema general del sistema de señalización celular. Existen varios sistemas de traducción de señales dentro de la célula, pero las características generales son comunes en todos: una señal (ligando) interactúa con un receptor y lo activa; el receptor activado se relaciona con la maquinaria celular produciendo una segunda señal que desemboca en un cambio en los patrones de expresión genética o en la actividad funcional de otras proteínas. La modificación de la actividad metabólica es el principal blanco que sufre cambios en este sistema.

infancia y la adolescencia. El rango de incidencia es aproximadamente 1.5 por 100,000 en niños menores de un año de edad, decrece a 0.4 por 100,000 en niños de edades entre 5 y 9 años, posteriormente se incrementa gradualmente a aproximadamente 1 por cada 100,000 personas hacia los 25 años de edad, y finalmente comienza a incrementarse exponencialmente hasta aproximadamente a 25 por 100,000 personas en octogenarios<sup>7</sup>.

Esta leucemia surge como resultado de la transformación de precursores hematopoyéticos a través de la adquisición de rearrreglos cromosómicos y múltiples mutaciones genéticas que bloquean la diferenciación celular y confieren ventajas proliferativas y de supervivencia<sup>4,8</sup>. Estos eventos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3988567>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3988567>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)