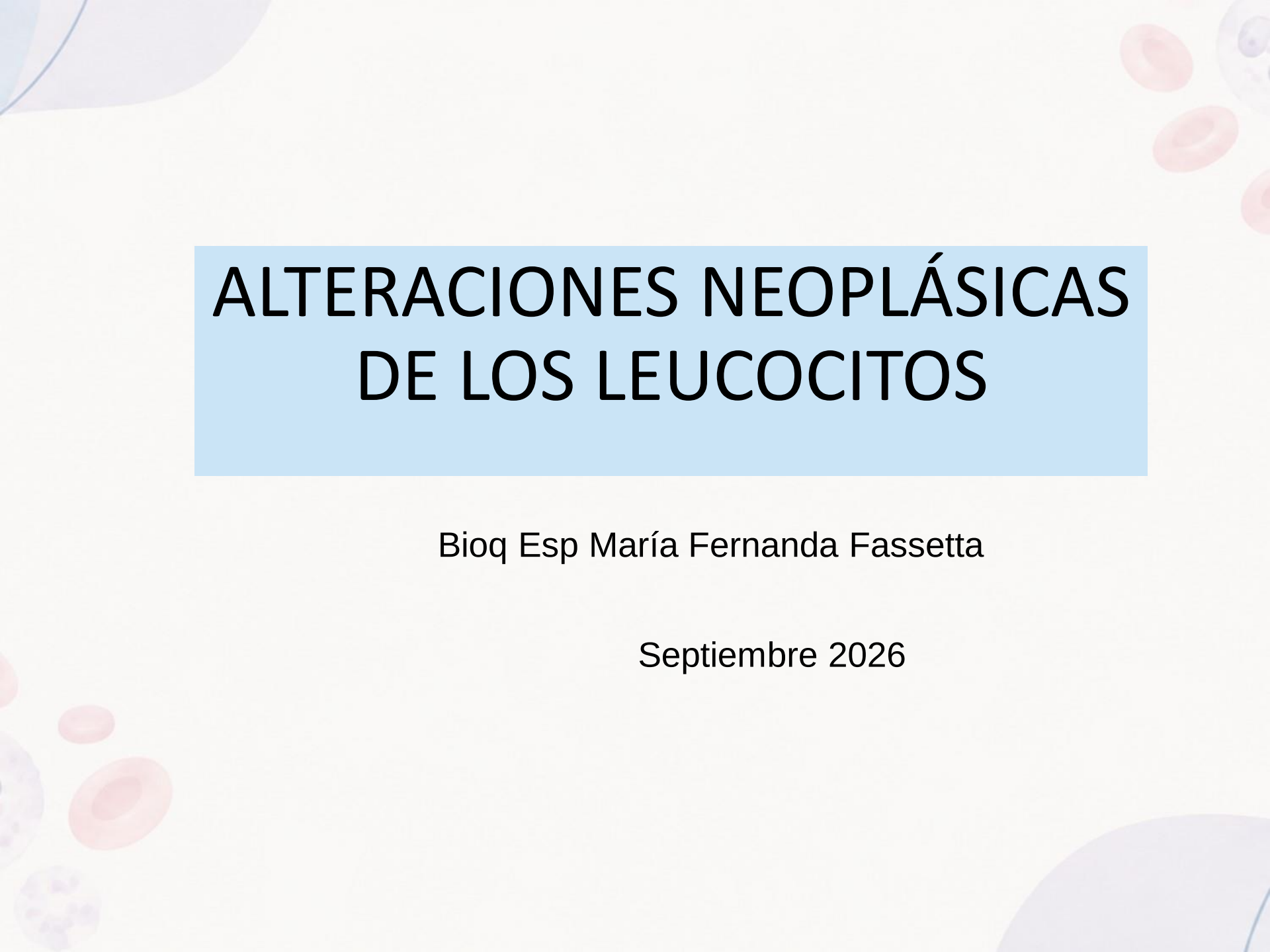


The background of the slide is white and features several stylized, semi-transparent illustrations of blood cells. In the top-left corner, there is a large, light purple cell. In the top-right corner, there are several red blood cells (erythrocytes) and a few white blood cells (leukocytes) with visible nuclei. In the bottom-left corner, there are more red blood cells and a cluster of small purple cells. In the bottom-right corner, there is a large, light purple cell. The title text is centered within a light blue rectangular box.

ALTERACIONES NEOPLÁSICAS DE LOS LEUCOCITOS

Bioq Esp María Fernanda Fassetta

Septiembre 2026

Caso 1

- Varón de 72 años consulta por **cansancio progresivo y disnea al esfuerzo**. No presenta fiebre ni signos de infección.
- **Hemograma:**
 - Hb: 8,7 g/dL
 - VCM: 108 fL
 - Leucocitos: $3.100/\text{mm}^3$
 - Neutrófilos: $1.100/\text{mm}^3$
 - Plaquetas: $85.000/\text{mm}^3$
- En el frotis de sangre periférica se observa:
 - Anisopoiquilocitosis y macrocitosis.
 - Neutrófilos con **hiposegmentación e hipogranulación**.
 - Plaquetas de tamaño y morfología variables.
 - No se observan blastos en sangre periférica.

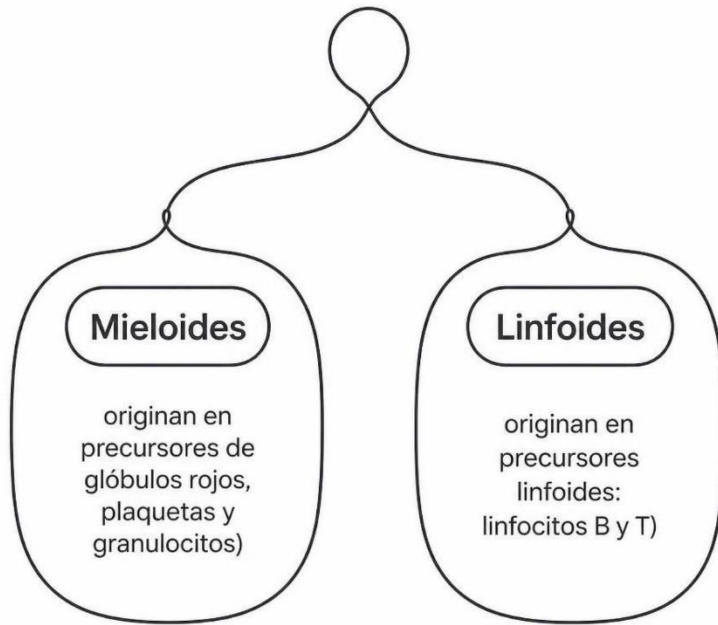
Caso 2

- Paciente de 24 años consulta por fiebre, astenia, gingivorragia y aparición de equimosis espontáneas.
- **Hemograma:**
 - Hb: 7,9 g/dL
 - Leucocitos: 32.000/mm³
 - Plaquetas: 18.000/mm³
- **Fórmula leucocitaria:**
 - Blastos: 68%
 - Neutrófilos: 18%
 - Linfocitos: 10%
 - Monocitos: 4%
- En el frotis se observan **células inmaduras de tamaño mediano-grande**, con relación núcleo/citoplasma aumentada y cromatina laxa.

Caso 3

- Varón de 52 años, consulta por cansancio, pérdida de peso y sudoración nocturna de varios meses de evolución. Al examen presenta esplenomegalia.
- **Hemograma:**
 - Hb: 10,8 g/dL
 - Leucocitos: 185.000/mm³
 - Plaquetas: 520.000/mm³
- **Fórmula leucocitaria:**
 - Neutrófilos segmentados: 55%
 - Cayados: 8%
 - Mielocitos: 15%
 - Metamielocitos: 10%
 - Linfocitos: 5%
 - Basófilos: 5%
 - Eosinófilos: 2%
- En el frotis se observa **granulocitosis con desviación a la izquierda y presencia de células mieloides en distintos estadios madurativos.**

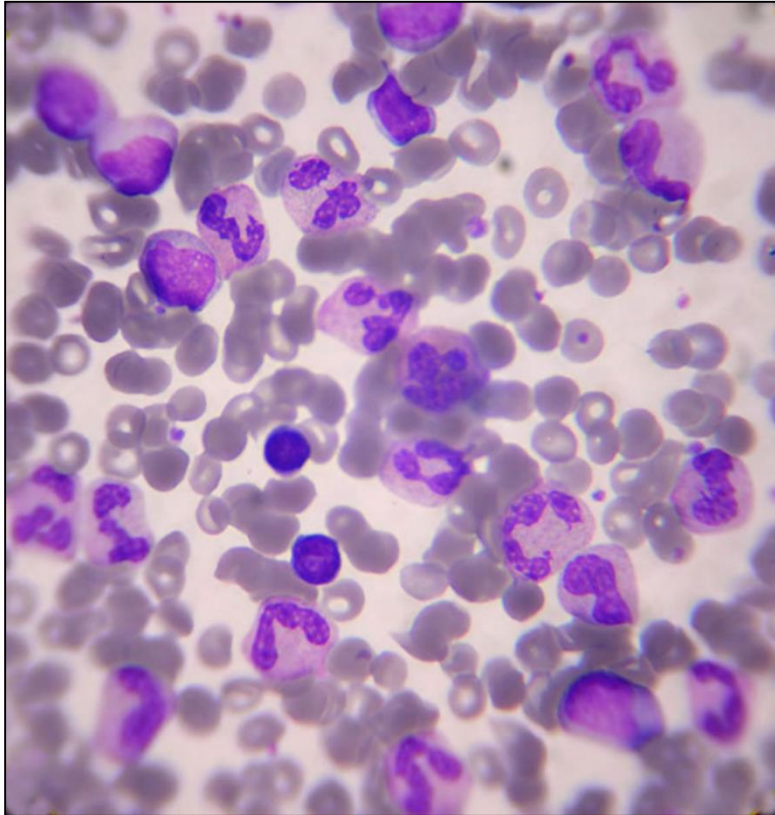
CLASIFICACIÓN GENERAL



Dos grandes linajes

- **Mieloides:** Precursores de glóbulos rojos, plaquetas y granulocitos
- **Linfoides:** Precursores de linfocitos B y T

Esta distinción guía el diagnóstico, la clasificación y el enfoque terapéutico.



Neoplasias Mieloides

LMA

Leucemia Mieloide Aguda

Proliferación rápida de blastos mieloides. Inicio brusco y pronóstico variable.

LMC y otras neoplasias mieloproliferativas Phi(-)

Leucemia Mieloide Crónica

Evolución crónica. Marcador característico: cromosoma Filadelfia **t(9;22)**.

SMD

Síndromes Mielodisplásicos

Displasia medular con citopenias periféricas. Riesgo de transformación a LMA.



Neoplasias Linfoides

Leucemia Linfoblástica Aguda

La **LLA** es la neoplasia hematológica más frecuente en la infancia

- Proliferación de **linfoblastos inmaduros** B o T
- Presentación clínica: anemia, trombocitopenia e infecciones recurrentes
- Inicio agudo con rápida progresión

Neoplasias Linfoides Crónicas



LLC

Leucemia Linfocítica Crónica

Acumulación de linfocitos maduros clonales. Evolución indolente, más frecuente en adultos mayores.



Linfomas

Hodgkin y No-Hodgkin

Tumores sólidos del tejido linfoide. Presentan adenopatías y compromiso ganglionar.



Mieloma Múltiple

Células Plasmáticas Clonales

Proliferación en médula ósea con producción de inmunoglobulinas monoclonales.

Características Clave por Tipo

⚡ Neoplasias Agudas

Inicio rápido, **blastos >20%** en médula ósea. Requieren tratamiento inmediato. Pronóstico variable según subtipo y citogenética.

🕒 Neoplasias Crónicas

Evolución lenta con células relativamente maduras. Mejor pronóstico inicial. Pueden transformarse a formas agudas con el tiempo.

⚠️ Síndromes Mielodisplásicos

Entidad intermedia con displasia y citopenias. **Riesgo de transformación a LMA.** Requieren seguimiento estrecho y estratificación de riesgo.

The background is a light cream color with faint, stylized illustrations of blood cells. Red blood cells are depicted as pinkish-red discs, and white blood cells are shown as larger, light purple spheres with internal granular details. These elements are scattered around the edges of the frame.

SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Grupo de neoplasias clonales de la MO caracterizados por *hematopoyesis ineficaz*, manifestada por *displasia morfológica* en células hematopoyéticas y *por citopenia* (s) en SP.

❖ *Displasia* : “Dys”: dificultad y “plásso”: formar.

- Anormalidad en el aspecto de las células debido a alteraciones en el proceso de maduración.
- Lesión celular por modificación irreversible del ADN que causa la alteración morfológica y/o funcional de la célula.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ *Hematopoyesis ineficaz*

- *MO celular o hipercelular*
- *Citopenias periféricas .*
- *Deterioro del microambiente, desequilibrio en producción de citoquinas, aumento de la apoptosis, etc.*



Desarrollo alterado de células germinales (Stem cells).
Cambios displásicos en uno o más linajes celulares.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Diagnóstico de exclusión

- Déficit de vitamina B12 y/o ácido fólico
- Infecciones virales
- Hidroxiurea/Quimioterapia
- Alcoholismo
- Intoxicación por plomo
- Desórdenes congénitos

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Criterios diagnósticos en SMD

Tabla 3. Criterios mínimos diagnósticos de SMD aunando las recomendaciones del Consenso Internacional 2016, de la OMS 2022 y del ICC 2022.

(A) Pre-requisitos esenciales

1. Al menos una citopenia persistente ≥ 4 meses: Hb < 12 g/dL, (mujeres) / < 13 g/dL (hombres), RAN $< 1,8 \times 10^9/L$ o plaquetas $< 150 \times 10^9/L$ (se debe tener en consideración los factores propios del paciente, como las características étnicas, altitud de su lugar de residencia y los valores de referencia definidos por el laboratorio local).
2. Exclusión de otras enfermedades, hematológicas o no, como causa primaria (Tabla 1).

(B) Criterios decisivos

1. Displasia en al menos 10% de las células en al menos una de las líneas celulares en MO. Displasia eritroide (o $\geq 15\%$ de SA o $\geq 5\%$ SA con SF3B1^{mut}), displasia granulocítica y/o megacariocítica.
2. Porcentaje de blastos en el aspirado de MO entre 5-19% y/o 2-19% en SP.
3. Anomalías cromosómicas recurrentes características (cariotipo convencional o FISH) (Tabla 8).

(C) Co-criterios

1. Inmunofenotipo anormal identificado por CMF en células de MO con múltiples aberraciones asociadas con un fenotipo de SMD.
2. Datos moleculares de clonalidad (detectados por secuenciación): mutaciones relacionadas con SMD.
3. Hallazgos anormales en la histopatología de la MO ($> 10\%$ de micromegacariocitos displásicos detectados por inmunohistoquímica, localización anormal de progenitores, *cluster* de CD34+).

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Clasificación OMS 2016 de SMD

PB and BM findings and cytogenetics of MDS					
Name	Dysplastic lineages	Cytopenias*	Ring sideroblasts as % of marrow erythroid elements	BM and PB blasts	Cytogenetics by conventional karyotype analysis
MDS with single lineage dysplasia (MDS-SLD)	1	1 or 2	<15%/<5%†	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
MDS with multilineage dysplasia (MDS-MLD)	2 or 3	1-3	<15%/<5%†	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
MDS with ring sideroblasts (MDS-RS)					
MDS-RS with single lineage dysplasia (MDS-RS-SLD)	1	1 or 2	≥15%/≥5%†	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
MDS-RS with multilineage dysplasia (MDS-RS-MLD)	2 or 3	1-3	≥15%/≥5%†	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
MDS with isolated del(5q)	1-3	1-2	None or any	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	del(5q) alone or with 1 additional abnormality except -7 or del(7q)
MDS with excess blasts (MDS-EB)					
MDS-EB-1	0-3	1-3	None or any	BM 5%-9% or PB 2%-4%, no Auer rods	Any
MDS-EB-2	0-3	1-3	None or any	BM 10%-19% or PB 5%-19% or Auer rods	Any
MDS, unclassifiable (MDS-U)					
with 1% blood blasts	1-3	1-3	None or any	BM <5%, PB = 1%,‡ no Auer rods	Any
with single lineage dysplasia and pancytopenia	1	3	None or any	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any
based on defining cytogenetic abnormality	0	1-3	<15%§	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	MDS-defining abnormality
Refractory cytopenia of childhood	1-3	1-3	None	BM <5%, PB <2%	Any

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Resumen características morfológicas para dx de SMD

Diseritropoyesis	Disgranulopoyesis	Dismegacariopoyesis
Se manifiesta como anemia normocítica o macrocítica. Anisocitosis, poiquilocitosis, PB, AC, Eb coexistiendo con células normales (doble población)	Se manifiesta como neutropenia	La manifestación más común es la trombocitopenia
Cambios megaloblásticos, múltiples núcleos, fragmentos nucleares. Asincronismo madurativos, sideroblastos en anillos	Megaloblastosis, citoplasma hipogranular, núcleos hipolobulados o hipersegmentados, cromatinas hipercondensadas	Plaquetas grandes, hipo o hipergranulares, micromegacariocitos

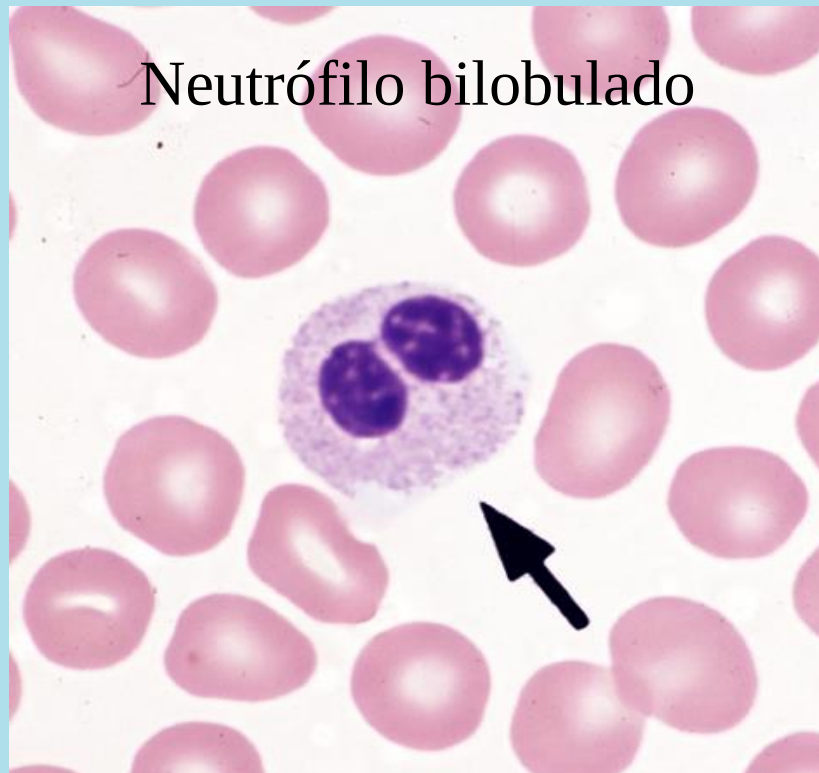
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Disgranulopoyesis nuclear

Neutrófilo no segmentado



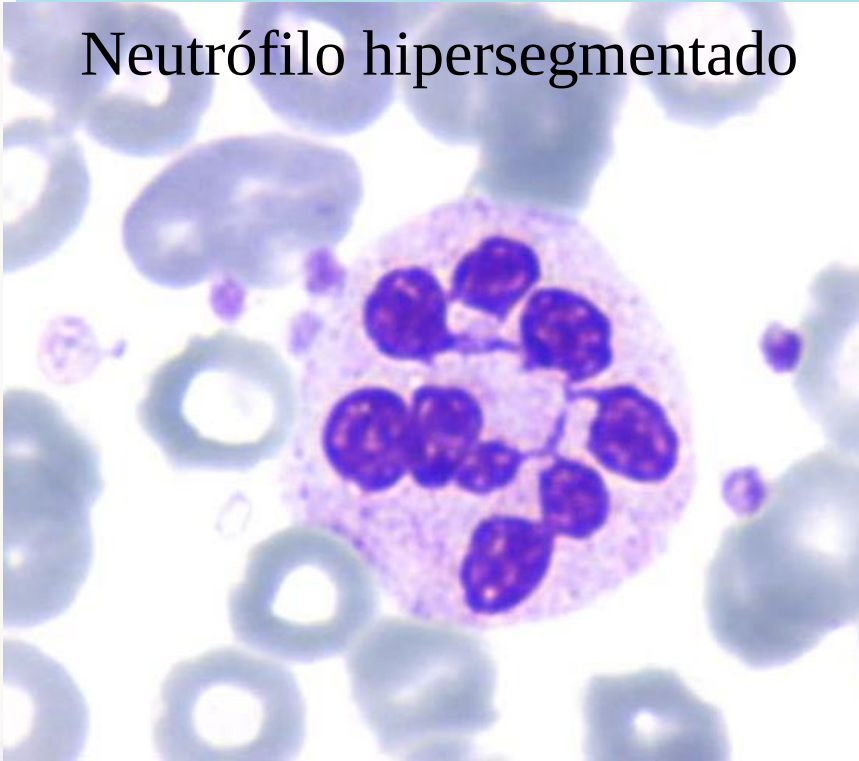
Neutrófilo bilobulado



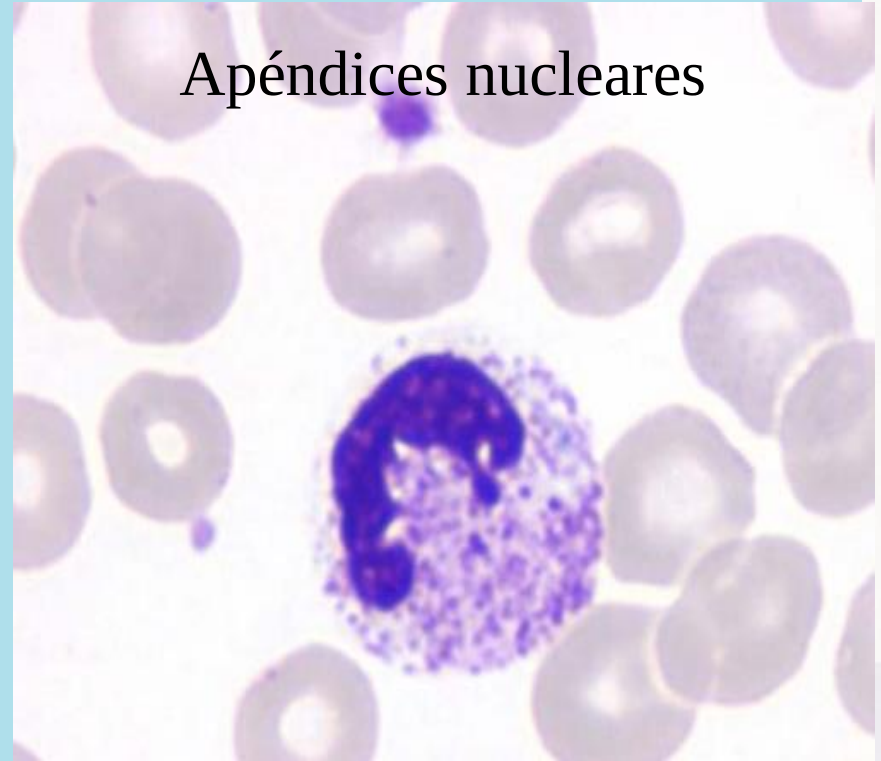
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Disgranulopoyesis nuclear

Neutrófilo hipersegmentado



Apéndices nucleares



SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Disgranulopoyesis citoplasmática

Cuerpos de Döhle

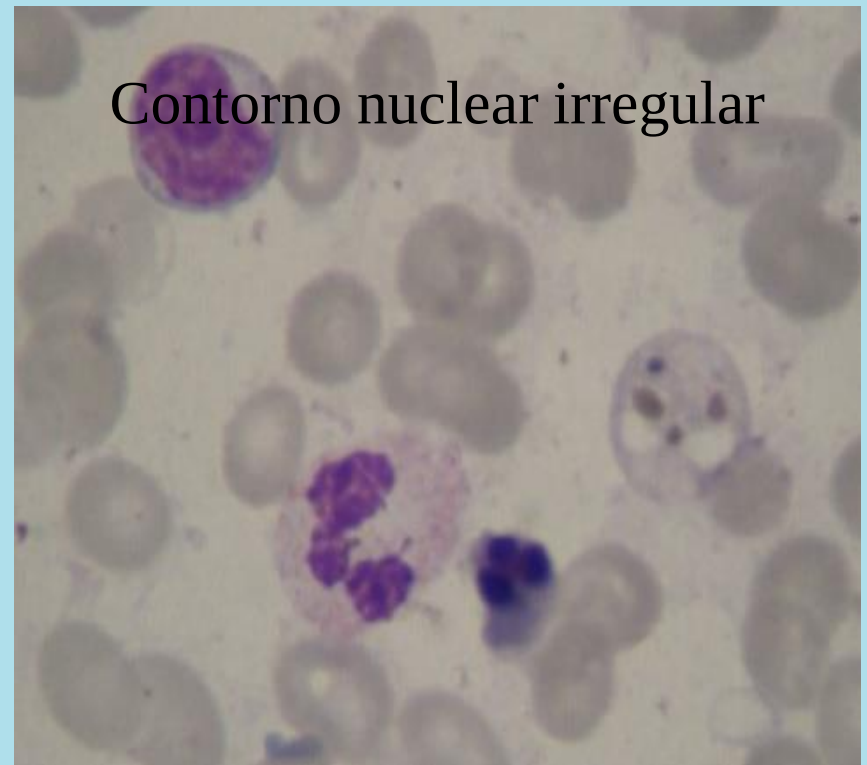
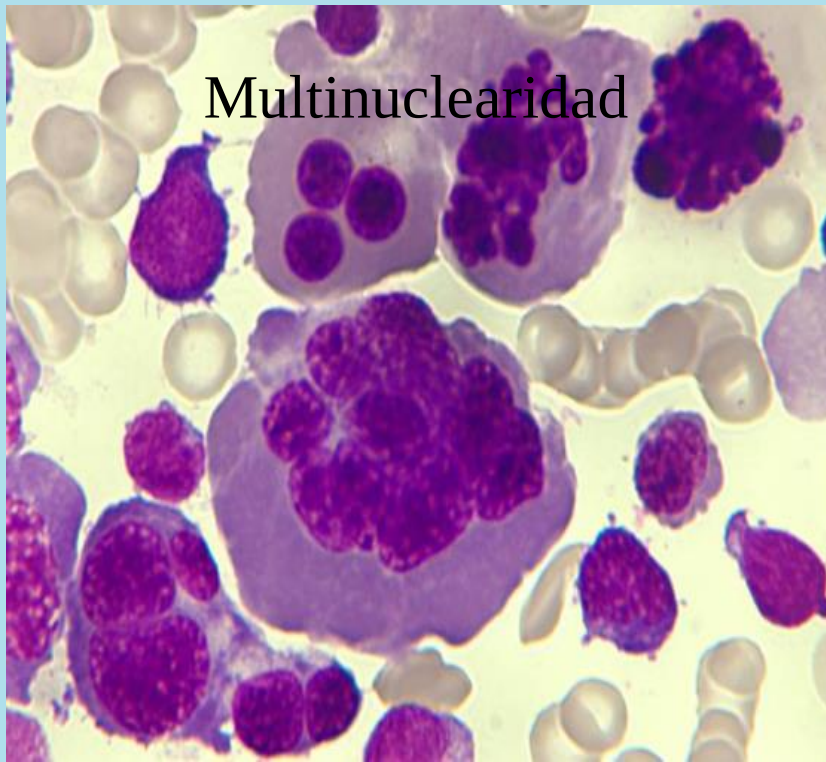


Pseudo Chediak



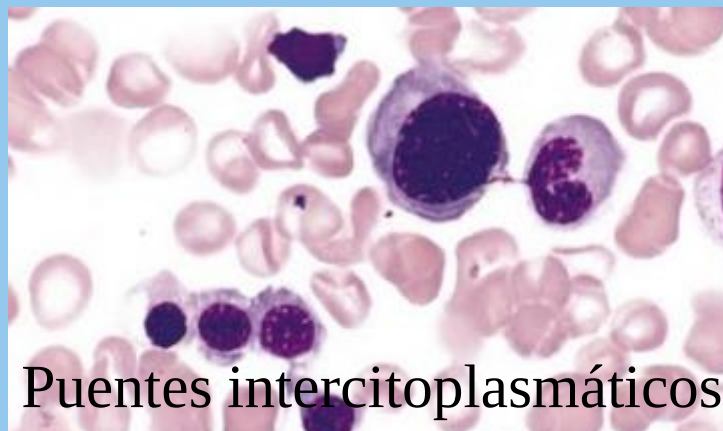
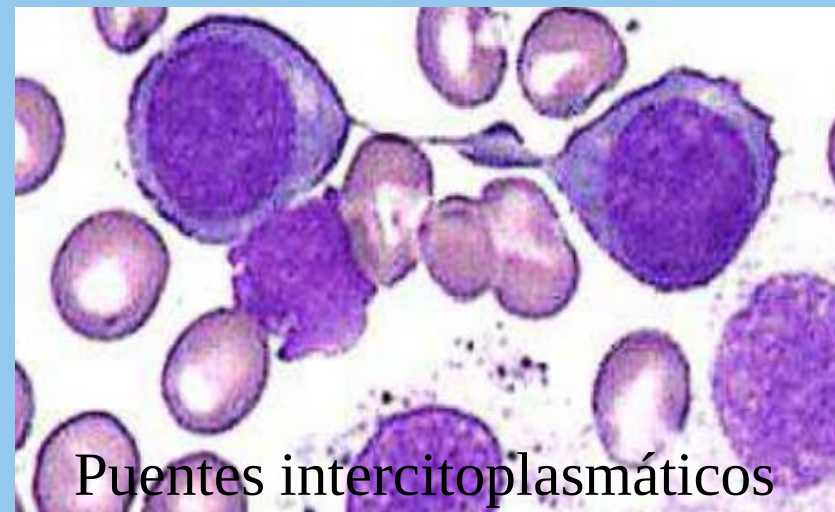
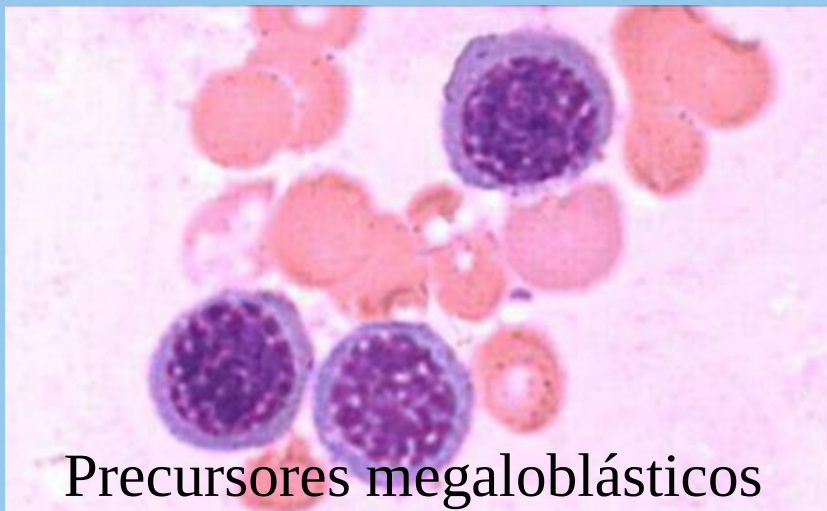
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Diseritropoyesis nuclear



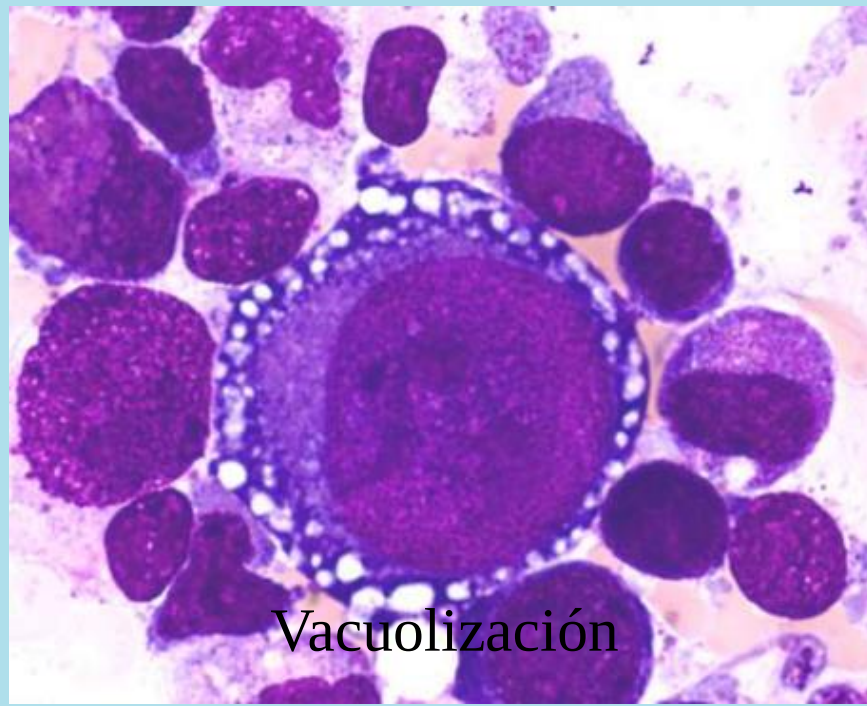
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Diseritropoyesis citoplasmática (MO)



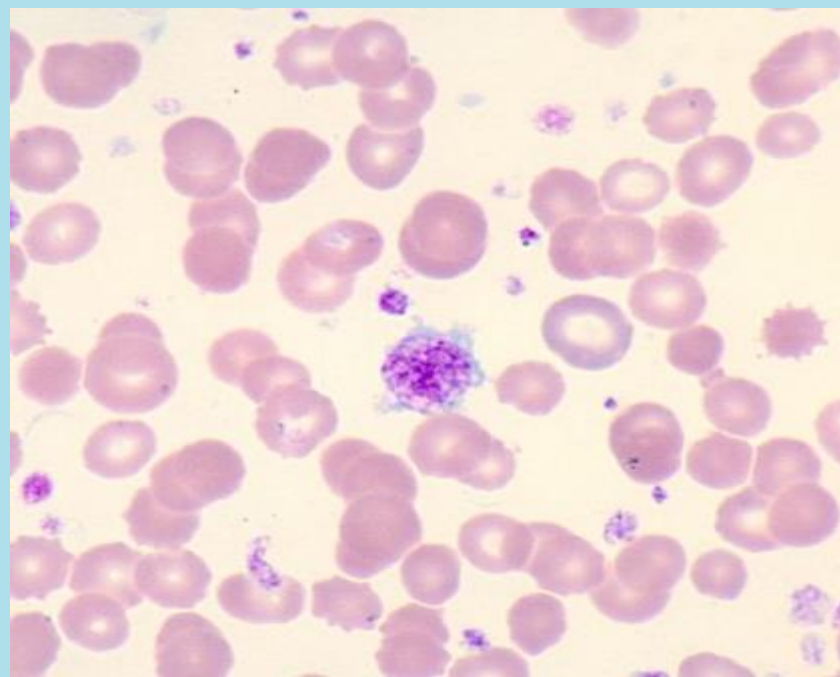
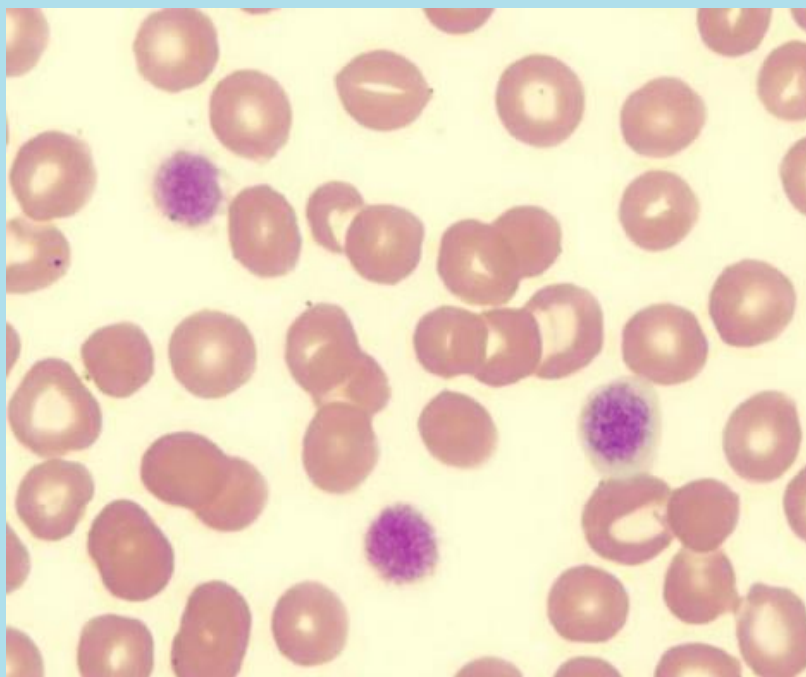
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Diseritropoyesis citoplasmática (MO)



SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

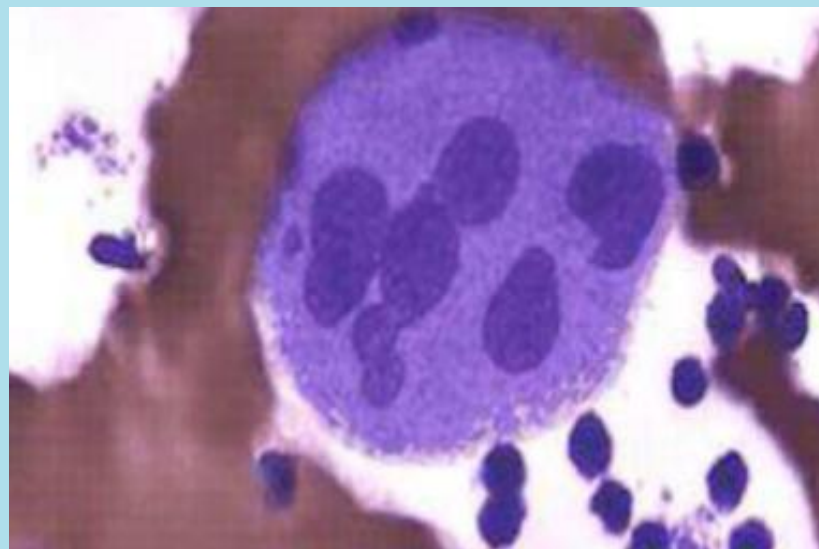
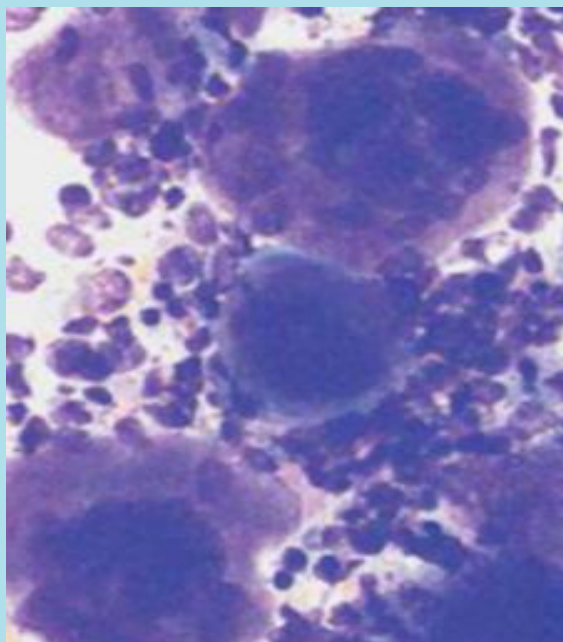
❖ Dismegacariopoyesis en SP



Plaquetas gigantes (Izq.). Plaqueta nucleada (der.)

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Dismegacariopoyesis en MO



Megacariocitos hipersegmentados (izq).
Megacariocito con material nuclear
separado (der).

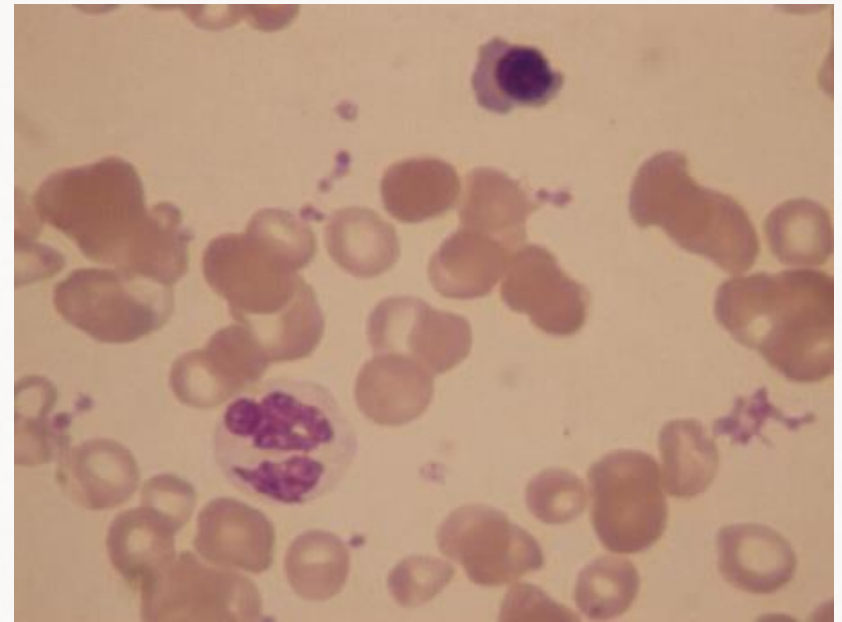
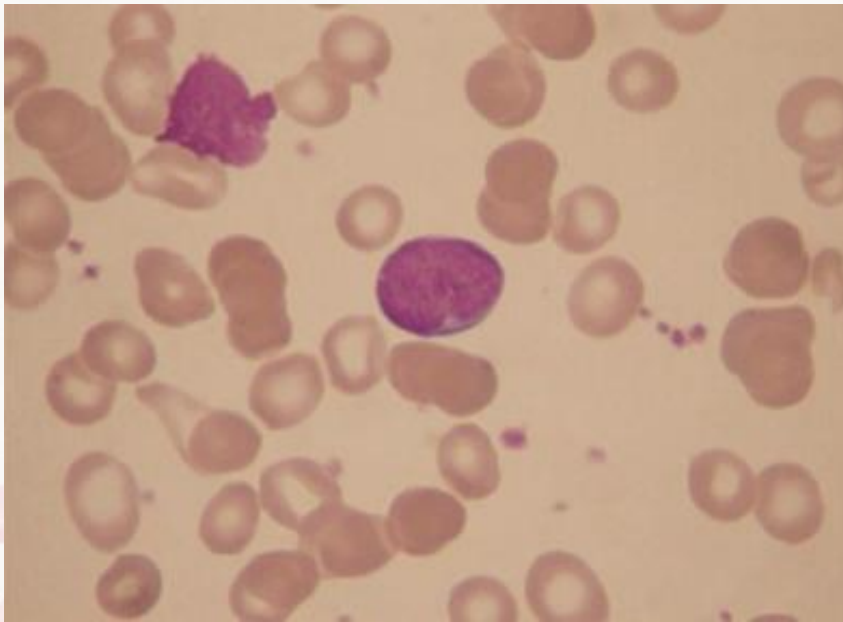
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Diagnóstico diferencial

Diseritropoyesis	Disgranulopoyesis	Dismegacariopoyesis
▪ Deficiencia de B12 y folato ▪ Quimioterapia con metotrexate ▪ Alcohol y otros tóxicos ▪ Enfermedades autoinmunes ▪ Infecciones virales (B19, VIH) ▪ Anemia aplásica/HPN ▪ Anemia diseritropoyética congénita	▪ Recuperación medular post quimioterapia ▪ Deficiencia de B12 y folato ▪ Tratamiento con FEC ▪ Anemia de Fanconi ▪ Infecciones virales (B19, VIH)	▪ Infecciones (VIH) ▪ Quimioterapia ▪ Enfermedades autoinmunes ▪ Enfermedad mieloproliferativa transitoria (Síndrome de Down)

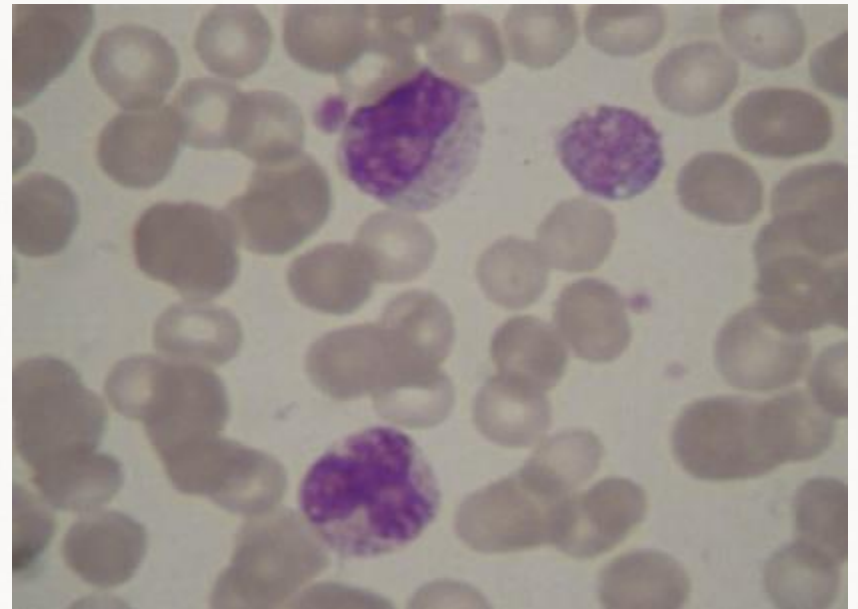
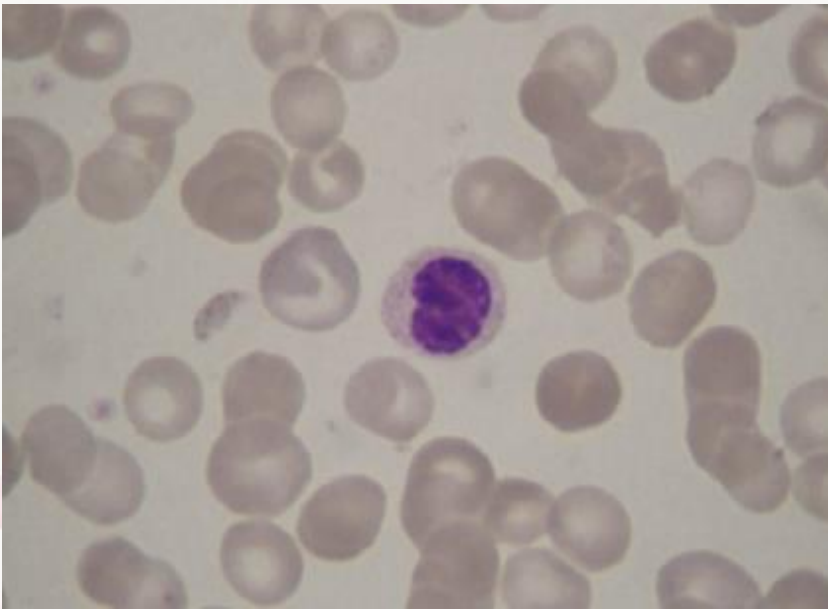
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Algunas imágenes de sangre periférica...



SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

❖ Algunas imágenes de sangre periférica...



LEUCEMIAS AGUDAS

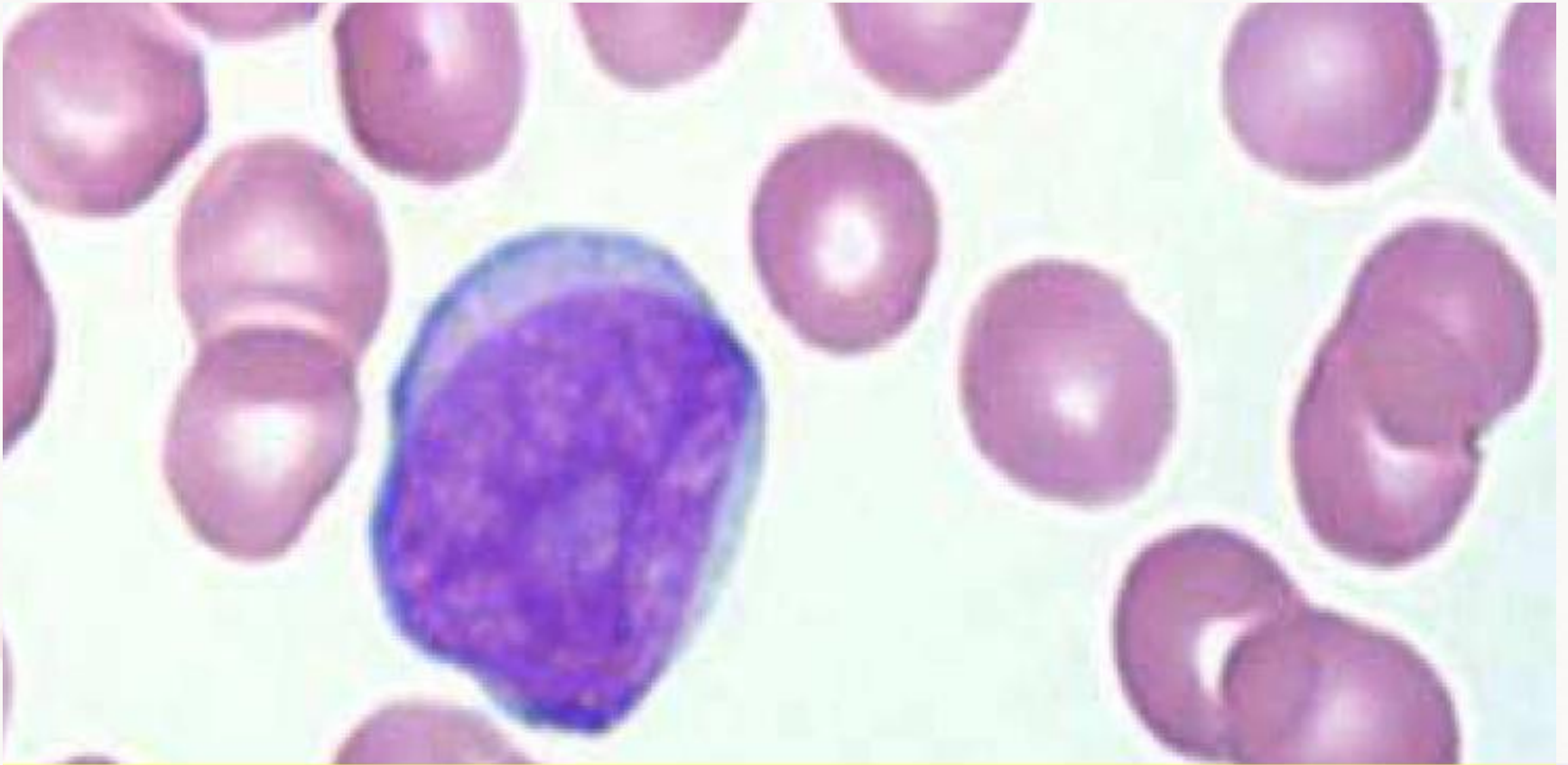
DEFINICIÓN DE LEUCEMIA

Proliferación neoplásica y clonal, a partir de una célula hematopoyética inmadura, tipo blástica, que ha perdido la capacidad de diferenciarse y puede afectar la médula ósea, sangre periférica u otros tejidos.

Este proceso resulta en:

- la acumulación de estos blastos en la médula ósea,
- fallo de la maduración normal de los mismos,
- desplazamiento de la hematopoyesis normal.

Caracterizada por la presencia de blastos



DEFINICIÓN

**Grupo
Cooperativo
FAB - 1976**

**• 30% de blastos
en MO**

**WHO – 2001
2022**

**• 20 % de blastos
en MO o SP**

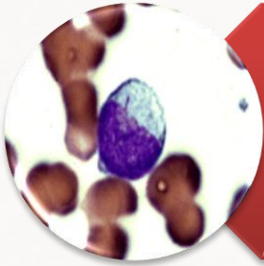
DEFINICIÓN

- Observación de blastosis medular $\geq 20\%$ (OMS).
- Estudio simultáneo de SP y MO.
- Hay disminución o desaparición de células hematopoyéticas normales con ausencia de elementos en estadios madurativos intermedios (**hiatus leucémico**).
- BO no es de demasiada utilidad.

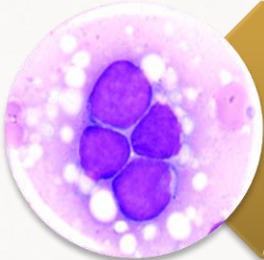
CLASIFICACIÓN

- Dos formas según la presentación: LA de novo y LA secundarias.
- Según la línea hematopoyética implicada:
 - LLA (precursores linfoblásticos).
 - LMA (células comprometidas con la diferenciación mieloide).
 - LA de linaje ambiguo(bifenotípicas- bilineales-indiferenciadas).

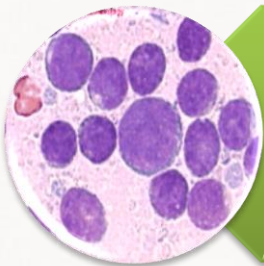
CLASIFICACIÓN



**Leucemia Mieloblástica
Aguda**



**Leucemia Linfoblástica
Aguda**



**Leucemia de linaje
ambiguo (< 10%)**

EPIDEMIOLOGÍA

- 1 a 3 casos por cada 100.000 habitantes/ año, con ligero predominio masculino.
- LLA
 - más frecuente en niños (80 %),
 - 20 % de los casos en adultos,
 - Distribución bimodal: 2-5 años y 45 años.
- LMA
 - Más frecuente en adultos (80%), y hasta 20% del LA en niños y adolescentes.
 - Incidencia aumenta con la edad,
 - Mediana de presentación 65 años.

CLÍNICA

SÍNTOMAS CONSTITUCIONALES: astenia, debilidad, pérdida de peso, sudoración nocturna.

SÍNTOMAS POR INFILTRACION DE LA MO:

- desplazamiento *serie roja*: Anemia (palidez)
- desplazamiento *serie blanca*: Fiebre (50%), infecciones 2ª a neutropenia.
- desplazamiento *serie plaquetaria*: diátesis hemorrágicas (petequias, sangrado) por la plaquetopenia.

SÍNTOMAS POR INFILTRACIÓN DE ALGÚN ÓRGANO O TEJIDO: masa mediastinal , SNC

LABORATORIO

**Anemia, 80%
normocítica,
normocrómica**

LDH elevada

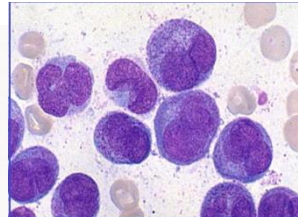
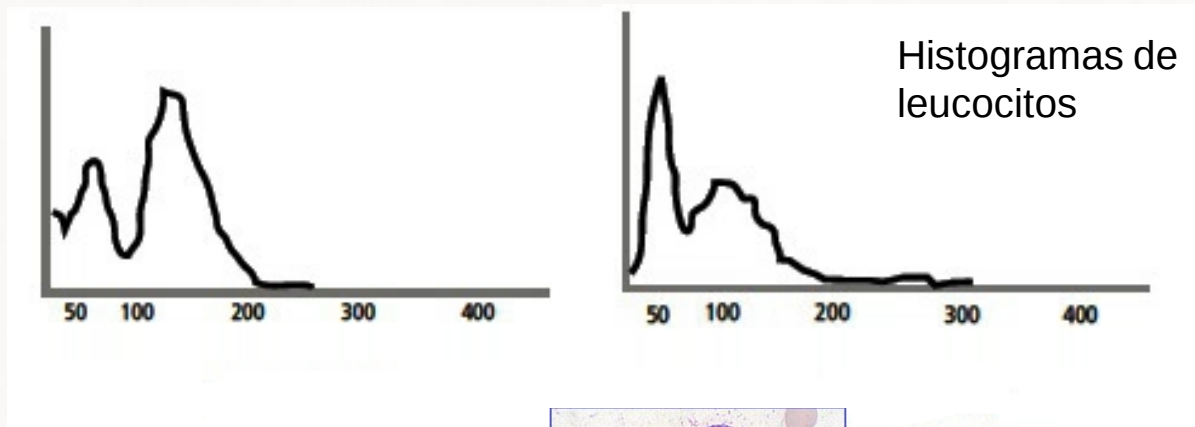
Trombocitopenia

Hiperuricemia

Leucocitosis



Hemograma automatizado



Blastos, promielocitos.

Aumento cónico de
células medianas con
pérdida de
arquitectura

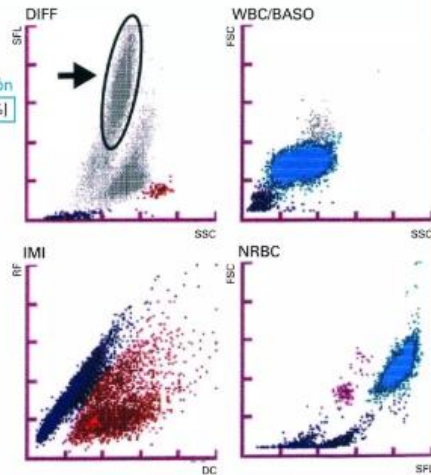
Hemograma automatizado

Información del XE-2100

Información medida por el XE-2100

WBC &	26.87	* [10 ⁹ /L]
RBC	2.72	[10 ¹² /L]
HGB	84	[g/L]
HCT	25.2	[%]
MCV	92.6	[fL]
MCH	30.9	[pg]
MCHC	333	[g/L]
PLT &	31	* [10 ⁹ /L]
RDW-SD	51.2	[fL]
RDW-CV	178	[%]
PDW	---	[fL]
MPV	---	[fL]
P-LCR	---	[%]
PCT	---	[%]
NEUT	---	[10 ⁹ /L] --- [%]
LYMPH	---	[10 ⁹ /L] --- [%]
MONO	---	[10 ⁹ /L] --- [%]
EO	0.18	* [10 ⁹ /L] 0.7 * [%]
BASO	0.13	* [10 ⁹ /L] 0.5 * [%]
NRBC	0.29	* [10 ⁹ /L] 1.1 * [/100WBC]
RET	3.67	[%] 99.8 [10 ⁹ /L]
IRF	22.6	[%]
LFR	77.4	[%]
MFR	178	[%]
HFR	4.8	[%]

* Parámetros de investigación
Otros 9.71 [10⁹/L] 36.1 [%]



Diferencial manual

Banda	14.0 [%]
Segmentados	22.5 [%]
Linfocitos	2.5 [%]
Monocitos	5.0 [%]
Eosinófilos	1.0 [%]
Basófilos	1.0 [%]
Blastos	38.5 [%]
Mielocitos	9.5 [%]

WBC IP Messages

WBC Abn Scattergram
Leukocytosis

RBC/RET IP Messages

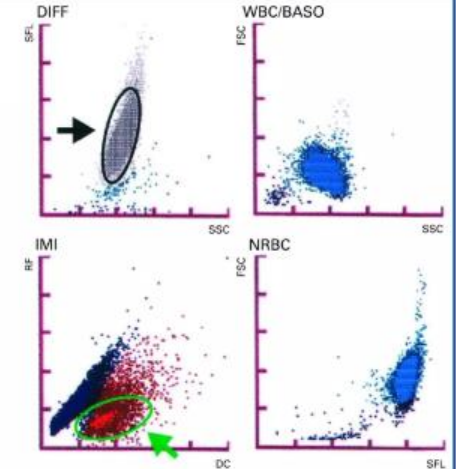
Anemia

PLT IP Messages

PLT Abn Distribution
Thrombocytopenia
PLT Clumps?

Blasts?
Immature Gran?
Left Shift?

WBC	45.57	* [10 ⁹ /L]
RBC	2.76	[10 ¹² /L]
HGB	90	[g/L]
HCT	26.1	[%]
MCV	94.6	[fL]
MCH	32.6	[pg]
MCHC	345	[g/L]
PLT &	11	* [10 ⁹ /L]
RDW-SD	56.3	[fL]
RDW-CV	16.4	[%]
PDW	---	[fL]
MPV	---	[fL]
P-LCR	---	[%]
PCT	---	[%]
NEUT	---	[10 ⁹ /L] --- [%]
LYMPH	---	[10 ⁹ /L] --- [%]
MONO	---	[10 ⁹ /L] --- [%]
EO	0.00	* [10 ⁹ /L] 0.0 * [%]
BASO	0.02	* [10 ⁹ /L] 0.0 * [%]
NRBC	0.00	* [10 ⁹ /L] 0.0 * [/100WBC]
RET	0.25	[%] 6.9 [10 ⁹ /L]
IRF	10.2	[%]
LFR	89.8	[%]
MFR	8.9	[%]
HFR	1.3	[%]



Diferencial manual

Banda	0.0 [%]
Segmentados	0.0 [%]
Linfocitos	2.5 [%]
Monocitos	0.0 [%]
Eosinófilos	0.0 [%]
Basófilos	0.0 [%]
Blastos	97.5 [%]
Cuerpos de Auer+	

WBC IP Messages

WBC Abn Scattergram
Leukocytosis

Blasts?
Immature Gran?
Left Shift?

RBC/RET IP Messages

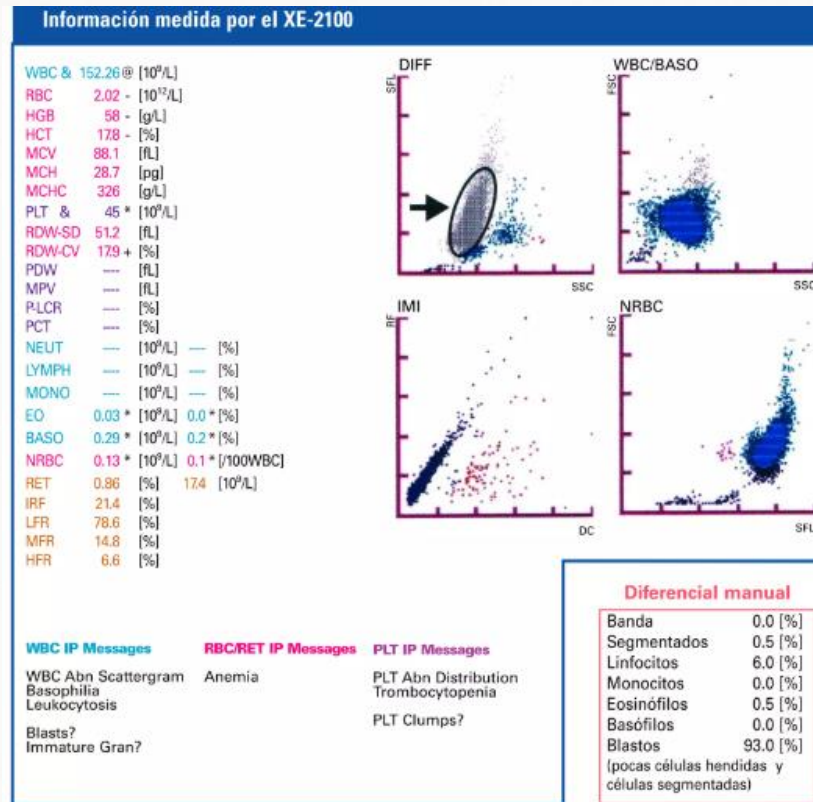
Anemia

PLT IP Messages

PLT Abn Distribution
Thrombocytopenia
PLT Clumps?

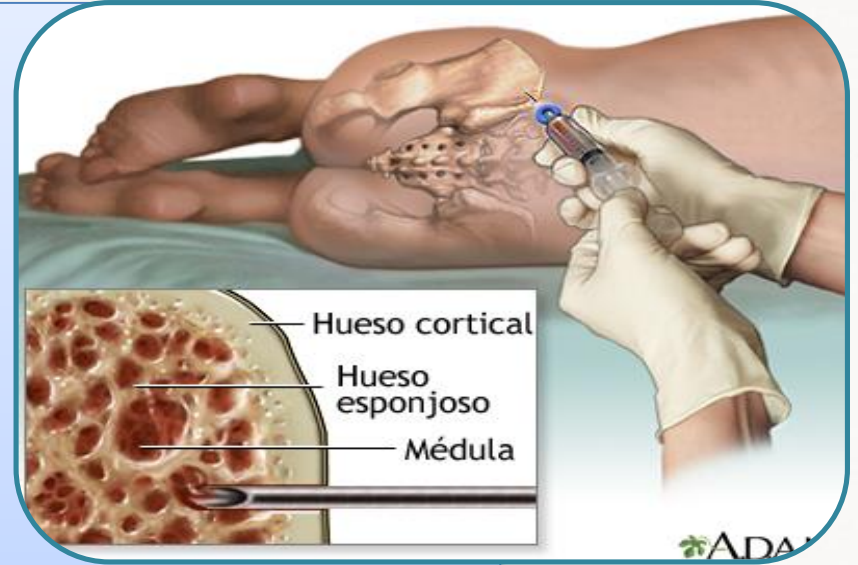
Observaciones

Hemograma automatizado



CÓMO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO?

- ANALIZADORES AUTOMÁTICOS.
- EXTENDIDOS DE SANGRE PERIFÉRICA.
- EXTENDIDOS DE MÉDULA ÓSEA.
- CITOQUÍMICA DE EXTENSIONES MO.
- CITOMETRÍA DE FLUJO DEL ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA PARA TIPIFICAR LA LEUCEMIA.
- CITOGÉNÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR.



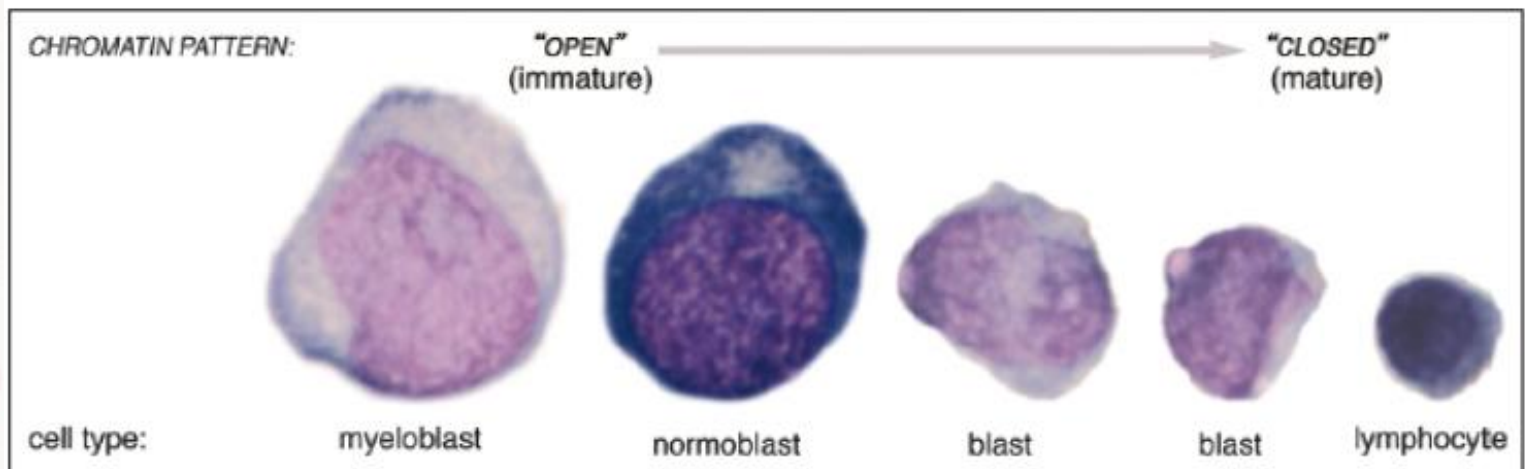
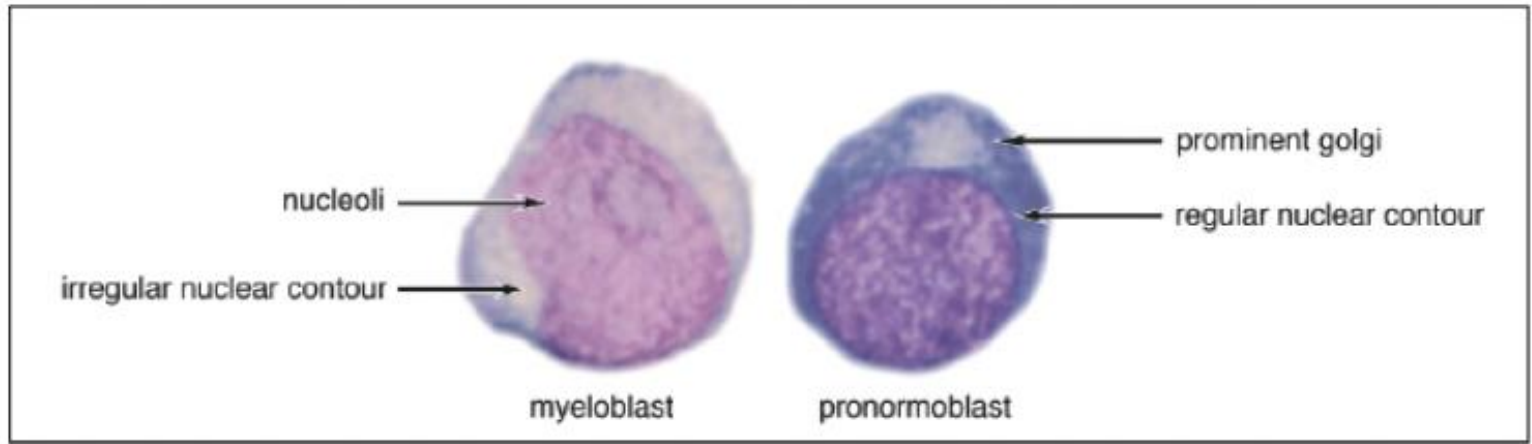
CÓMO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO?

- Anamnesis y examen físico.
- Hemograma, frotis de sangre periférica.
- Química: LDH, ac. Úrico, TP, KPTT, fibrinógeno, ATIII, PDF, DD, panel de química.
- Serología pretransfusional, grupo y factor.
- Biopsia y aspirado de médula ósea:
 - ★ Citoquímica
 - ★ Inmunofenotipo
 - ★ Citogenética
 - ★ Biopsia: aspirado seco, SMD, > 60 años, citopenias de larga evolución.
- Estudios Moleculares:
 - ★ FISH
 - ★ PCR.
- Punción Lumbar.
- Rx/TAC de tórax y Senos paranasales.
- Ecografía de Abdomen.
- Ecocardiograma.
- TAC/RNM de cerebro.
- Test de embarazo (mujeres en edad fértil) y criopreservación de esperma.
- Evaluación testicular.
- Evaluación odontológica, oftalmológica y psicológica.
- Estudio de histocompatibilidad.

CÓMO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO?

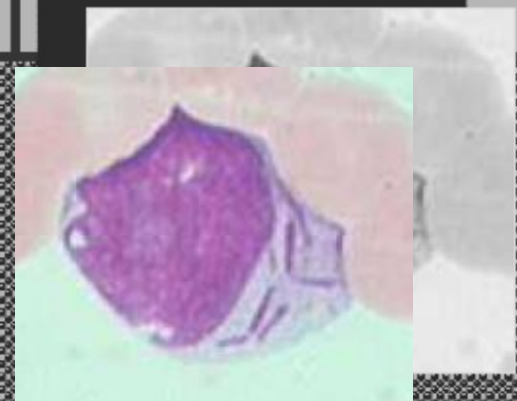
- Examen de SP y MO.
- $\geq 20\%$ de blastos en sp o MO (excepto LMA con t(15;17), t(8;21), t(16;16), inv 16 y algunos casos de eritroleucemia)
- Se cuentan como blastos: mieloblastos, monoblastos, promonocitos, promielocitos (M3) y megacarioblastos.

Morfología



Blastos

	Linfoblastos	Mieloblastos
Semejanzas	Núcleo redondo- oval	Núcleo redondo- oval
Diferencias nucleares y citoplasmáticas	Cromatina gruesa que tiende a agregarse en masas. No gránulos azurófilos. No cuerpos de Auer	Cromatina fina y delicada Prominentes nucleolos Puede presentar gránulos azurófilos Puede presentar Auer

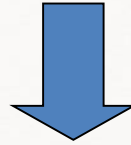


Diferencias entre LMA y LLA

	LMA	LLA
Presentación clínica	.Síntomas constitucionales más marcados (fiebre,anorexia..) .sangrado mucosa oral, epistaxis, púrpura, petequias) .adenopatías	. fiebre frecuente .hepatoesplenomegalia y linfadenopatía (como expresión de enfermedad extramedular) .petequias, púrpura .dolores óseos
Morfología de los blastos en el subtipo más frecuente	.grandes .núcleo irregular .cromatina irregular .citoplasma abundante con gránulos y B de Auer	.pequeño .núcleo grande .cromatina homogénea .citoplasma escaso
Citoquímica	.MPO .SB .Esterasas inespecíficas	. Ac periódico de Schiff . F Ácida (células T)
Inmunofenotipo	CD13, CD14, CD33	.cél B: CD10, CD19, CD22, TdT .cél T: CD3,CD7 CD5, CD2, TdT

Clasificación Morfológica

FAB (1976)



LINFOBLÁSTICA

L1	}	Tamaño celular
L2		Morfología Nuclear
L3		Nucleolos
		Basofilia citoplasmática
		Vacuolas citoplasmáticas

L1: cels pequeñas

L2: cels pequeñas y grandes

L3: tipo Burkitt.

MIELOBLÁSTICA

M0	minimamente diferenciada
M1	Sin maduración
M2	Con maduración
M3	promielocítica
M4	mielomonocítica
M5	monoblástica
M6	eritroleucemia
M7	megacarioblástica

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

OMS 2022

5. Leucemia mieloide aguda

5.1 LMA con alteraciones genéticas definidas

- Leucemia promielocítica aguda con fusión *PML::RARA*
- Leucemia mieloide aguda con fusión *RUNX1::RUNX1T1*
- Leucemia mieloide aguda con fusión *CBFB::MYH11*
- Leucemia mieloide aguda con fusión *DEK::NUP214*
- Leucemia mieloide aguda con fusión *RBM15::MTEF*
- Leucemia mieloide aguda con fusión *BCR::ABL1* #
- Leucemia mieloide aguda con reordenamiento *KMT2A*
- Leucemia mieloide aguda con reordenamiento *MECOM*
- Leucemia mieloide aguda con reordenamiento *NUP98*
- Leucemia mieloide aguda con mutación *NPM1*
- Leucemia mieloide aguda con mutación *CEBPA* #
- LMA relacionada a mielodisplasia Ψ #
- LMA con otras alteraciones genéticas definidas

Únicas alteraciones que requieren $\geq 20\%$ de blastos

5.2 LMA definida por diferenciación (requieren $\geq 20\%$ de blastos)

- Leucemia mieloide aguda con mínima diferenciación
- Leucemia mieloide aguda sin maduración
- Leucemia mieloide aguda con maduración
- Leucemia basofílica aguda
- Leucemia mielomonocítica aguda
- Leucemia monocítica aguda
- Leucemia eritroide aguda
- Leucemia megacarioblástica aguda

5.3 Sarcoma mieloide

6. Neoplasias mieloides secundarias:

se consideran "calificadores" en caso de otro hallazgo clasificatorio establecido.

Neoplasias mieloides post terapia citotóxica (LMA, SMD o SMD/NMP - pTC) 1

Neoplasias mieloides asociadas a predisposición germinal (LMA, SMD, NMP o SMD/NMP)

- Sin desórdenes plaquetarios o disfunción orgánica previa: *CEBPA*; *DDX1*; *TP53*
- Con desórdenes plaquetarios preexistentes: *RUNX1*; *ANKRD26*; *ETV6*
- Con potencial disfunción orgánica: *GATA2*; síndromes de fallo medular; telomeropatías; *RAS*opatías; síndrome de Down; *SAMD9*; *SAMD9L*; *BLM*.

7. Neoplasias mieloides/linfoides con eosinofilia y fusiones de genes de tirosina quinasa

8. Leucemias agudas de linaje mixto o ambiguo

Leucemia aguda de linaje ambiguo con anomalías genéticas definitorias:

BCR::ABL1; *KMT2A*; otras (*ZNF384*; *BCL11B*)

Leucemia aguda de linaje ambiguo, definida inmunofenotípicamente:

B/mieloide; *T*/mieloide; tipos raros; *NOs*; indiferenciada.

9. Neoplasias de células histiocíticas/dendríticas

Neoplasias de células dendríticas plasmocitoides

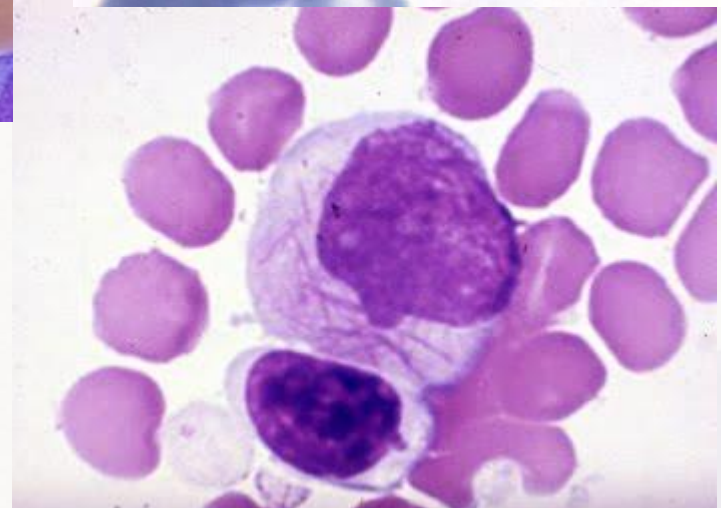
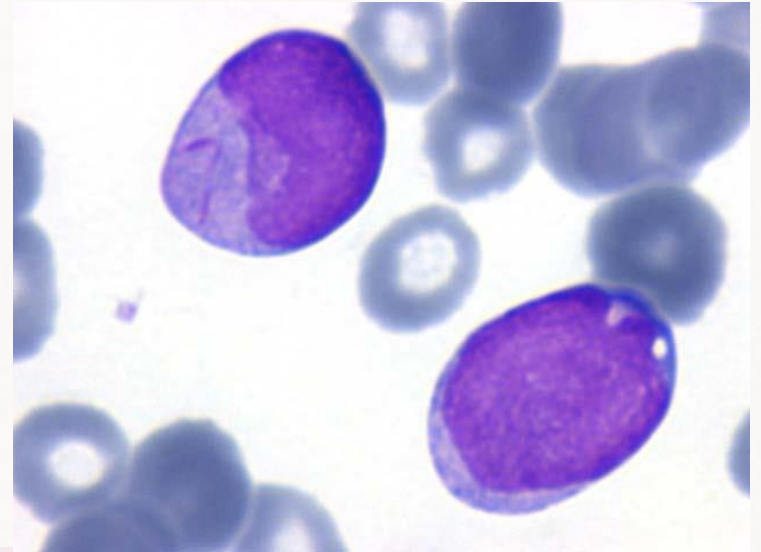
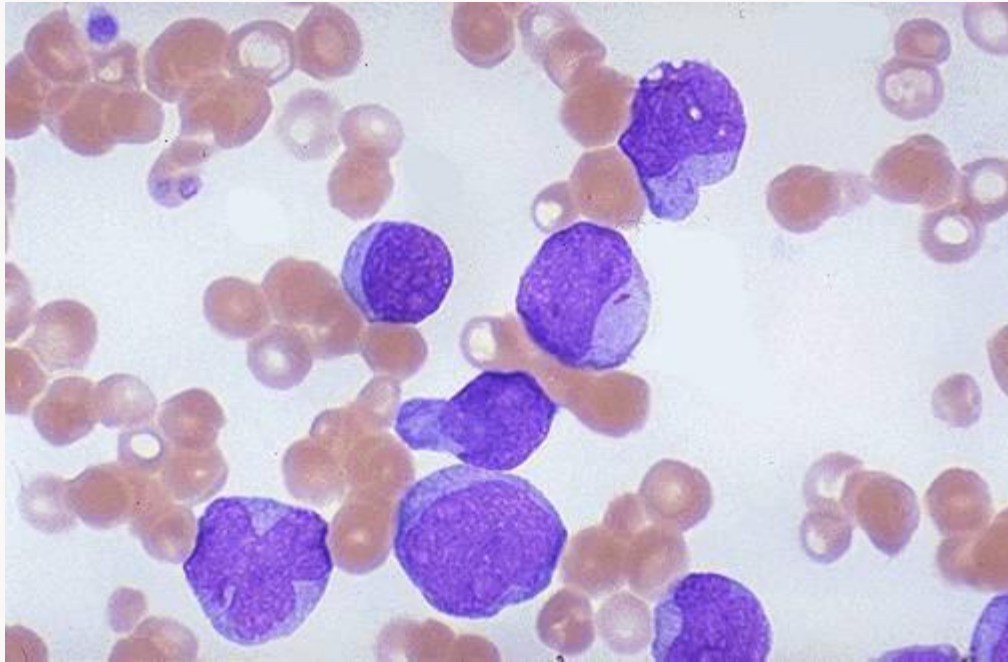
Neoplasias de células de Langerhans y otras células dendríticas

Neoplasias histiocíticas

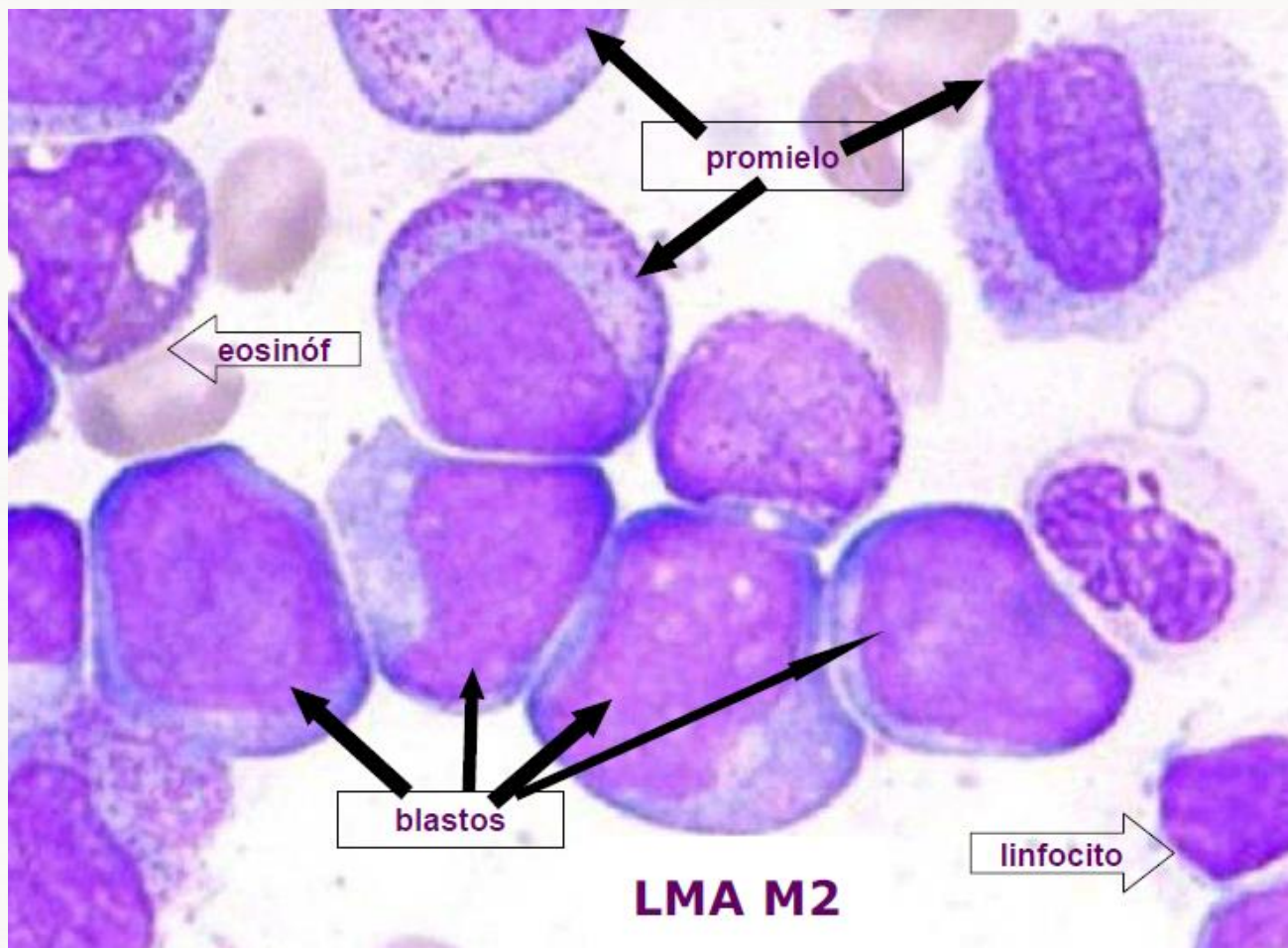
10. Síndromes genéticos tumorales con predisposición

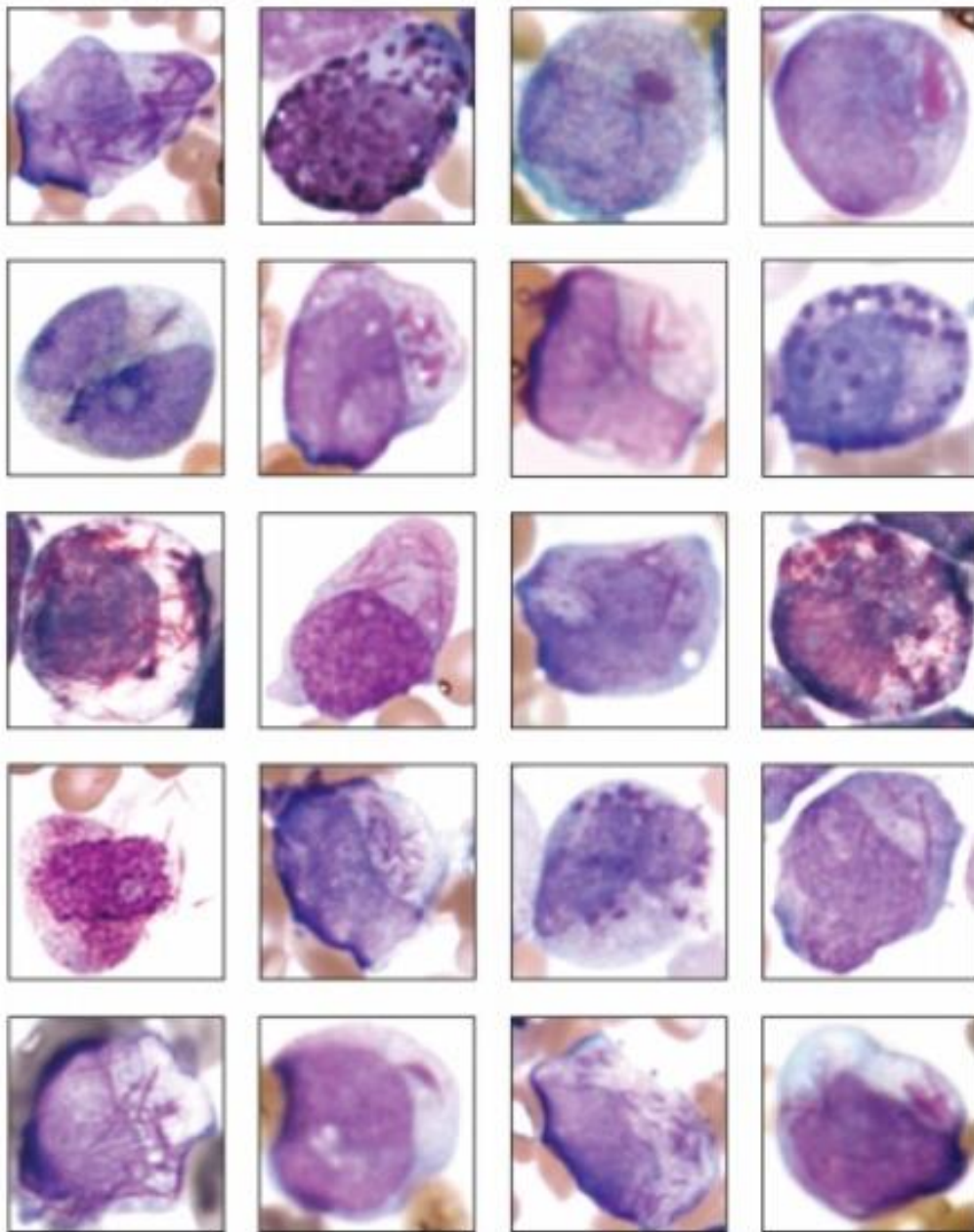
Ψ E11. LMA relacionada a mielodisplasia (LMA-RM): *neon*

Bastones de Auer

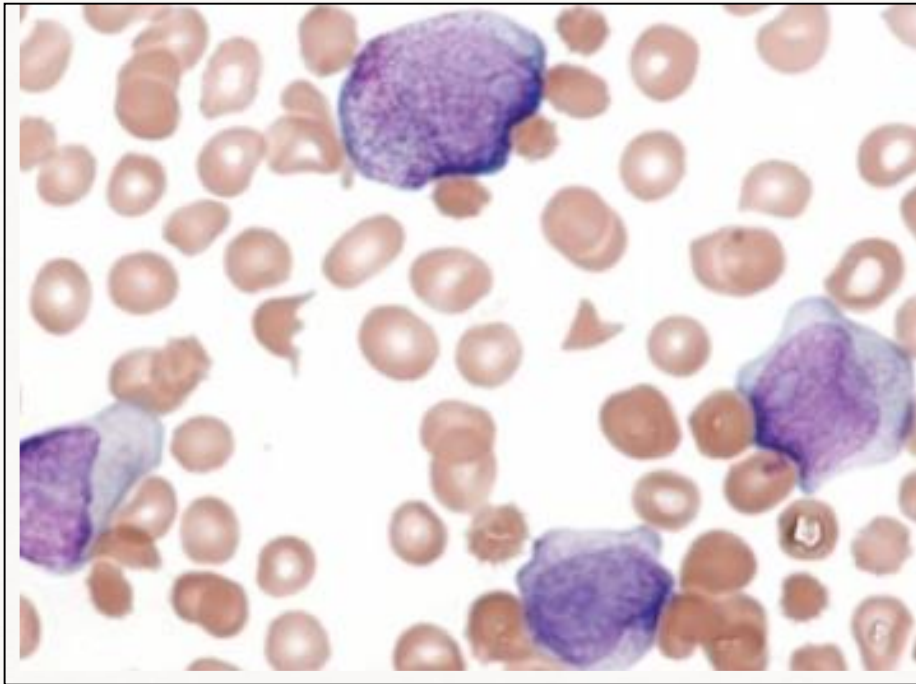


Mieloblastos

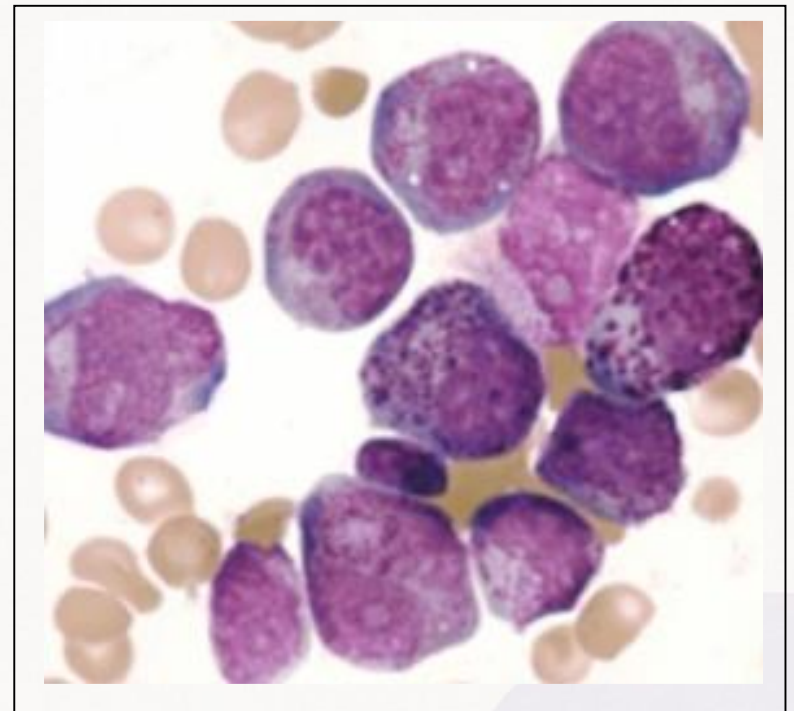




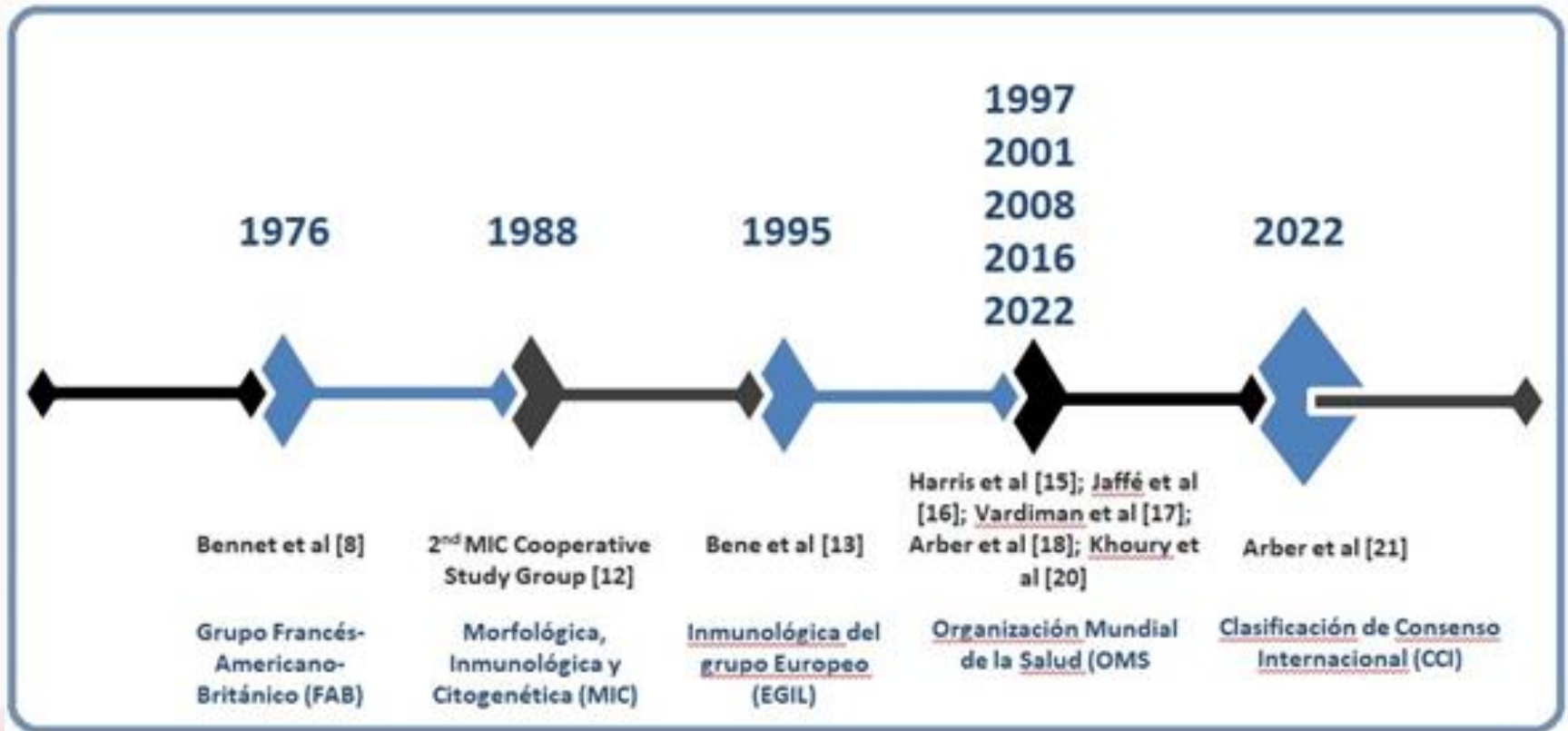
Promielocitos (blastos)
Leucemia
Promielocítica



LPA CID



CLASIFICACIONES DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA A TRAVÉS DEL TIEMPO



Lazarte y col. Clasificación de la leucemia mieloide aguda: entre el consenso y la controversia. ByPC sep-dic 2024; 88(3):60-66 // ISSN-e 2684-0359

INMUNOFENOTIPO

Tabla 3. Inmunofenotipo diagnóstico en LMA

Diagnóstico de LMA	Expresión de marcadores
Precursor	CD34, CD38, CD117, CD133, HLA-DR, CD45
Mielocítico Monocítico	CD13, CD15, CD16, CD33, CD65, MPOc, CD11c Esterasa No Específica (NSE), 35, CD14, CD64, lisozima, CD4, CD11b, CD36, NG2 (7.1) IREM2
Megacariocítico	CD41 (glicoprot. IIb/IIIa), CD61 (glicoprot. IIIa), CD42 (glicoprot.Ib)
Eritroide	CD235 (glicoforina A), CD71, CD105, CD36
Basófilo, mastocito y dendrítica plasmocitoide	CD123, CD203, CD22

CLASIFICACIÓN MIC

TABLA I

CLASIFICACIÓN FAB DE LAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS

	<i>Morfología</i>	<i>Histoquímica (1)</i>	<i>Inmunofenotipo (2)</i>	<i>Citogenética</i>
M0	Indiferenciada	MPO + <3%; PAS y esterasa -	HLA-DR, CD13 CD33, CD34 +; CD7 Y TdT +/-	11q13; cambios complejos en 5 o 7; t(9,22) ocasionalmente
M1	Mieloide	MPO + <3%; PAS y esterasa -	Similar a M0 excepto CD15 +/-	-5, -7, -17, del 3 p, +21, +8
M2	Mieloide con diferenciación	MPO >10%; PAS y esterasa -	HLA-DR +; CD13, CD33 +; (8; 21); del 3p o inv(3); CD34 +/-; CD15 +	-5, -7, t(6,9), +8
M3	Promielocítica	MPO ++; PAS y esterasa -	HLA-DR -; CD13, CD15, CD33, (15;17) CD34 +/-	
M4	Mielomonocítica	MPO y esterasa +; PAS -	HLA-DR, CD14, CD15 +/-; CD4 débil +; CD34 +/-; CD33 > CD13; CD11b + (9;11) (p21;p23), +8	Inv(16) o -16q; t(8,21) a veces, -5, -7, +8
M5	Monocítica	MPO -; PAS y esterasa +		
M6	Eritroleucemia	PAS ++; MPO y esterasa -	HLA-DR, CD13, CD33 +/-; glicoforina A ++	-7 o del (7q) y/o -5 o del -3, +8
M7	Megacarioblástica	PAS +/-; MPO y esterasa -	HLA-DR, CD34 +; CD33 +/-; (12;21) en 20-25%; CD41, CD61 + glicoproteína plaquetaria +	hiperploidia; +8, +21

(1) MPO: mieloperoxidasa; PAS: ácido periódico de Schiff.

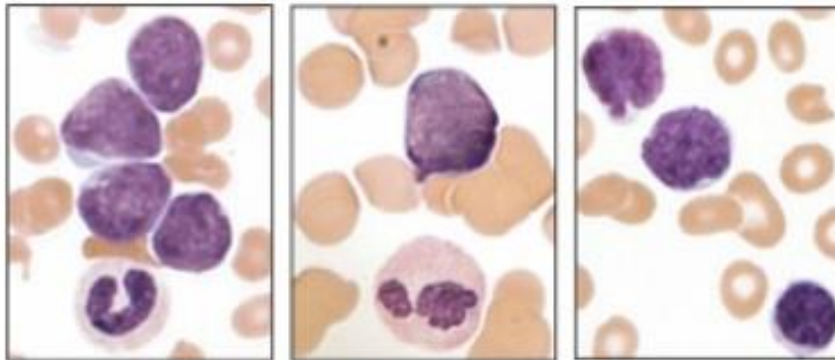
(2) TdT, HLA-DR, CD34: anticuerpos monoclonales frente a células precursoras; CD13, CD33, CD15: anticuerpos monoclonales frente a células mieloides; CD11 y CD14: anticuerpos monoclonales frente a células monocitárias.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

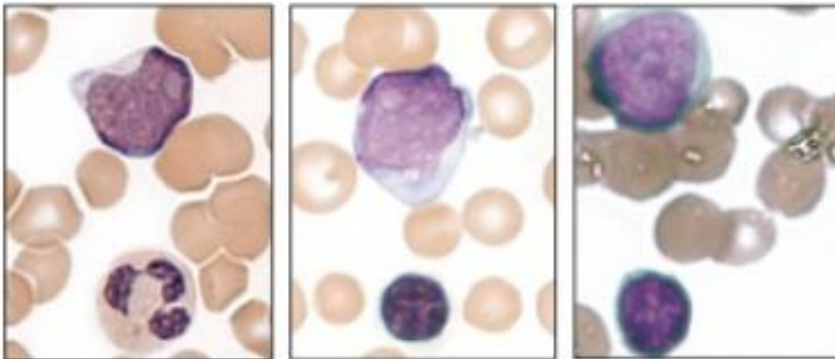
Tabla 1. Clasificación OMS. Revisión 2022 de leucemias agudas linfoblásticas

OMS 5ª edición 2022
Leucemia/Linfoma linfoblástico B tipo NOS
Leucemia /Linfoma linfoblástico B con alta hiperdiploidía
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con hipodiploidía
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con iAMP21
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con fusión <i>BCR::ABL1</i>
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con características <i>BCR::ABL1 like</i>
Leucemia/ Linfoma linfoblástico B con rearreglo de <i>KMT2A</i>
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con fusión <i>ETV6::RUNX1</i>
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con características <i>ETV6::RUNX1 like</i>
Leucemia/Linfoma Linfoblástico B con fusión <i>TCF3::PBX1</i>
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con fusión <i>IGH::IL3</i>
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con fusión <i>TCF3::HLF</i>
Leucemia/Linfoma linfoblástico B con otras anomalías genéticas no definidas
Leucemia/linfoma linfoblástico T, NOS
Leucemia/Linfoma linfoblástico precursor temprano T

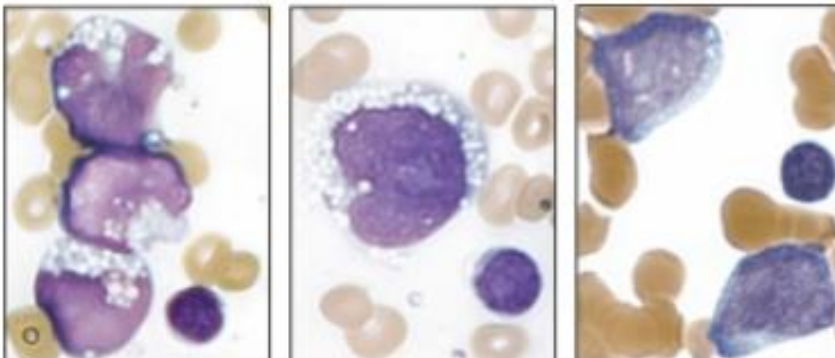
Cuadro modificado de la 5ta edición de la OMS de leucemias agudas



L1



L2

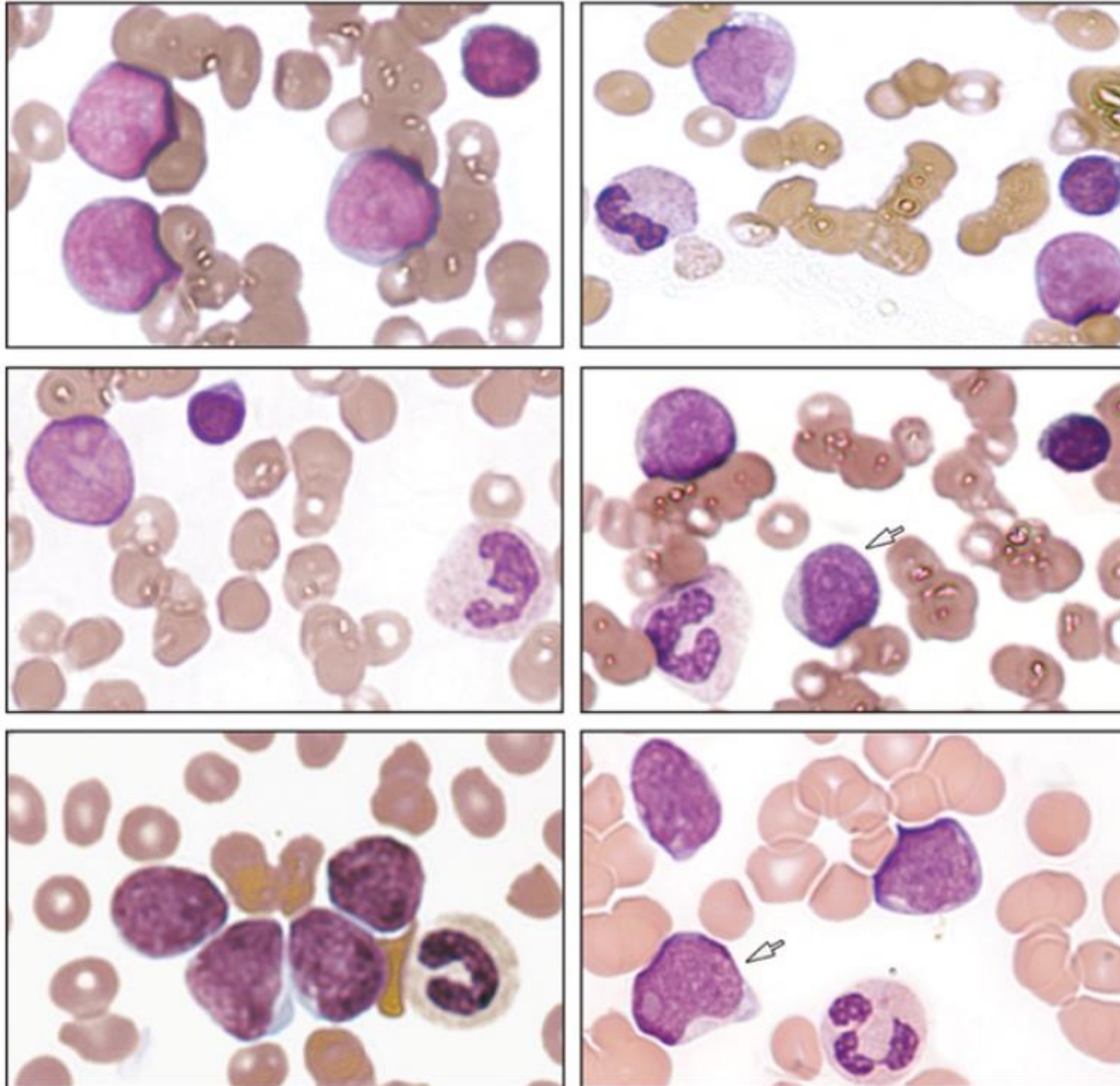


L3

Morfología de los
blastos

Morfología de los
linfoblastos

Célula B madura



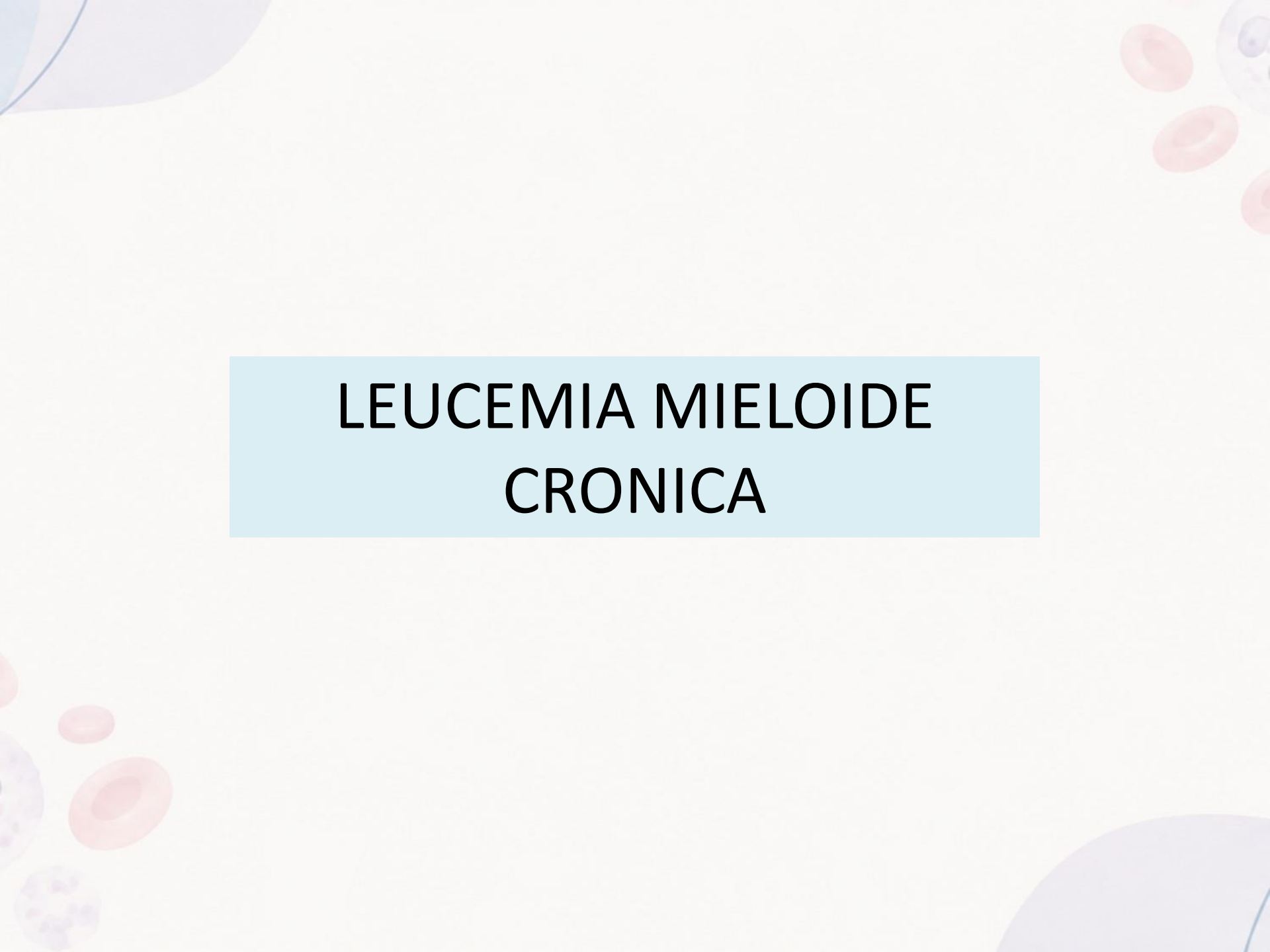
Morfología de los linfoblastos

Tabla 3. Clasificación inmunológica de las neoplasias de linfoblastos B

Línea B	Estadio	Expresión fenotípica	Considerar	Asociación genética
Precursor BCD19(+) CD22(+) CD79a(+)HLA- DR(+)	ProB	CD10(-), CD34(++), CD20(-), TdT (++) CD38(++), CD81(++)	NG2,(7.1),CD15 CD65, índice ADN	t(v;11q23.3)/ rearrreglos deKM- T2A(MLL)
	Común	CD10(+++), CD34(++), CD20(-/+) Cadena μ (-), TdT (++) CD38(++), CD81(++)	CD58, CD123, CD66c, CD11b, CD9, CD13, CD33, CD52, CD24, CD21, índice ADN	t(9;22)(q34.1; q11.2)/ BCR::ABL1; t(12;21)(p13.2; q22.1)/ ETV6::RUNX1; Hiperdiploide Hipodiploide
	PreB	CD10(+) CD34(-) CD20(+), cadena μ + TdT++ CD38(++), CD81(++)	CD58, CD123, CD66c, CD38, CD81, CD11b, CD9, CD13, CD332 CD24, CD21, índice ADN	t(1;19)(q23; p13.3)/ TCF3::PBX1/ TCF3::HLF
Madura B (ver sección linfomas)	CD20(++) TdT (-) CD10(+) CD34(-) K (+) o λ (+),CD38(++), CD81(++)		CD43, CD95, IGM,	Rearreglos de MYC t(8;14), t(2;8), t(8;22)

Tabla 4. Clasificación inmunológica de las neoplasias de linfoblastos T

LíneaT	Estadio	Expresión fenotípica	Considerar
Precursor T CD7(++) CD3c (+) CD3m (-/+) débil	Pro T (T I)	CD2(-), CD5(-), CD8(-), CD4(-),TdT(++), CD34(+/-)	CD44, CD127, CD10,C- D45RA, CD38, CD13, CD33,CD56,CD117, índice de ADN
	Early T	CD5(+) débil, CD8(-), CD1a(-), CD2(-), TdT(+)	
	Pre T (T II)	CD2(+) y/o CD5(+) y/oC- D8(+),CD1a(-),mCD3(-)	
	Intermedia o cortical T (TIII)	CD1a (+), CD34(-), CD4(+), CD8(+), CD3m (+)	
Madura T (TIV) CD7(++) CD3c(+) CD3m(+)	Madura T	CD3m (+), CD1a (-), TCR $\alpha\beta$ (+) oTCR $\gamma\delta$ (+)	

The background is a light cream color with decorative elements in the corners. The top-left and bottom-right corners feature large, soft, light-purple circular shapes. The top-right and bottom-left corners contain clusters of stylized blood cells, including red blood cells (pinkish-red discs) and white blood cells (light purple spheres with darker purple speckles).

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

LMC: DEFINICIÓN

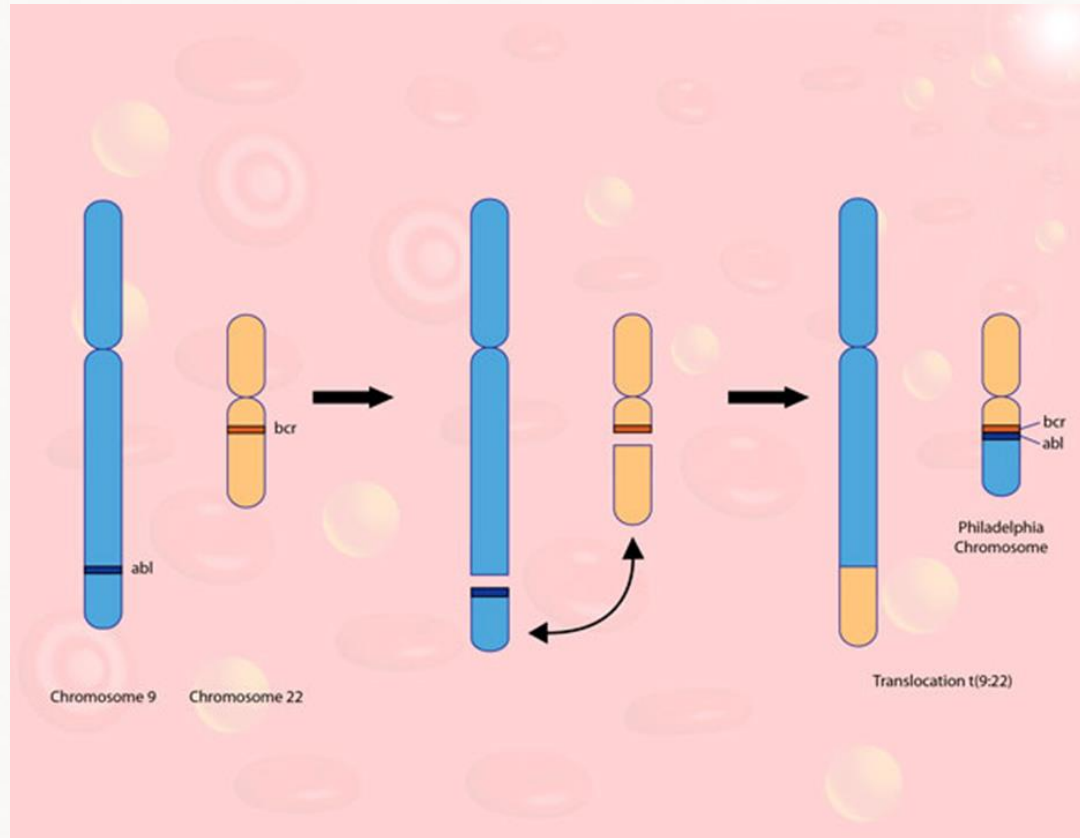
- Es un síndrome mieloproliferativo crónico de naturaleza clonal, originado en la célula madre, que resulta en un excesivo número de células mieloides en todos los estadios de maduración.
- Proliferación de un clon de células neoplásicas derivadas de un stem cell hematopoyética pluripotente que preserva la capacidad de diferenciarse y madurar.
- Fue la primera enfermedad maligna en que se demostró una anomalía genética adquirida: surge de la translocación recíproca entre el cromosoma **9 y 22** resultando en el **gen de fusión bcr/abl**.
- El RNA mensajero quimérico resultante codifica la **proteína bcr-abl**, con actividad tirosina quinasa y que es capaz de estimular la actividad proliferativa, disminuir la adhesión tisular de los precursores mieloides y prolongar su supervivencia por inhibición de la apoptosis.

OTRAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Tabla 1A. Clasificación de las neoplasias mieloproliferativas crónicas – OMS 2022

- Leucemia mieloide crónica
- Policitemia vera
- Trombocitemia esencial
- Mielofibrosis primaria
- Leucemia neutrofílica crónica
- Leucemia eosinofílica crónica
- Leucemia mielomonocítica juvenil
- Neoplasia mieloproliferativa, no especificada

LMC: FISIOPATOGENIA



El estudio de bcr/ abl es la piedra angular del diagnóstico de esta enfermedad y del seguimiento de la respuesta al tratamiento.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

- El diagnóstico es casual en la mayoría de los casos, por detección de leucocitosis con desviación a la izquierda, trombocitosis o, más raramente, células blásticas en caso de fase acelerada o crisis blástica.
- Se caracteriza por leucocitosis intensa, están presentes todos los elementos madurativos de la granulopoyesis.
- Esplenomegalia.
- Disminución de la FAL.
- Presencia del cromosoma Phi y su contrapartida molecular: oncogén BCR/ABL.
- Curso evolutivo bifásico o trifásico: fase inicial o crónico, lo sigue una fase final o aguda.

FASES DE LA LMC

Definiciones

OMS 2008

Fase crónica	Fase acelerada	Fase blástica
• SP: leucocitosis neutrofílica con precursores mieloides. Blastos 1-3%, eosinofilia, basofilia. Plaquetas normales o aumentadas. Fosfatasa alcalina leucocitaria ausente o disminuida • MO: hipercelular. Hiperplasia mieloide. Blastos + Promielocitos < 10% de la celularidad total. Leve aumento de fibras de reticulina.	• Blastos 10-19% en SP y/o células nucleadas de MO • SP basófilos $\geq 20\%$; trombocitopenia persistente ($< 100 \times 10^9/L$) sin relación al tratamiento, o trombocitosis persistente ($> 1000 \times 10^9/L$) sin respuesta al tratamiento • $\uparrow$ del bazo y de leucocitos que no responde al tratamiento • Evidencia citogenética de evolución clonal	• Blastos $\geq 20\%$ en SP y/o células nucleadas de MO • Proliferación blástica extramedular • Clusters de blastos en MO

ACTUALMENTE, CONSIDERADA UNA ENFERMEDAD BIFÁSICA

CARACTERÍSTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA: FASE CRÓNICA

- Presenta recuento de leucocitos $>10 \times 10^9/l$.
- Neutrófilos, metamielocitos y mielocitos.
- Generalmente $< 5\%$ mieloblastos en SP y MO.
- Eosinofilia, basofilia.
- 50% tienen trombocitosis.

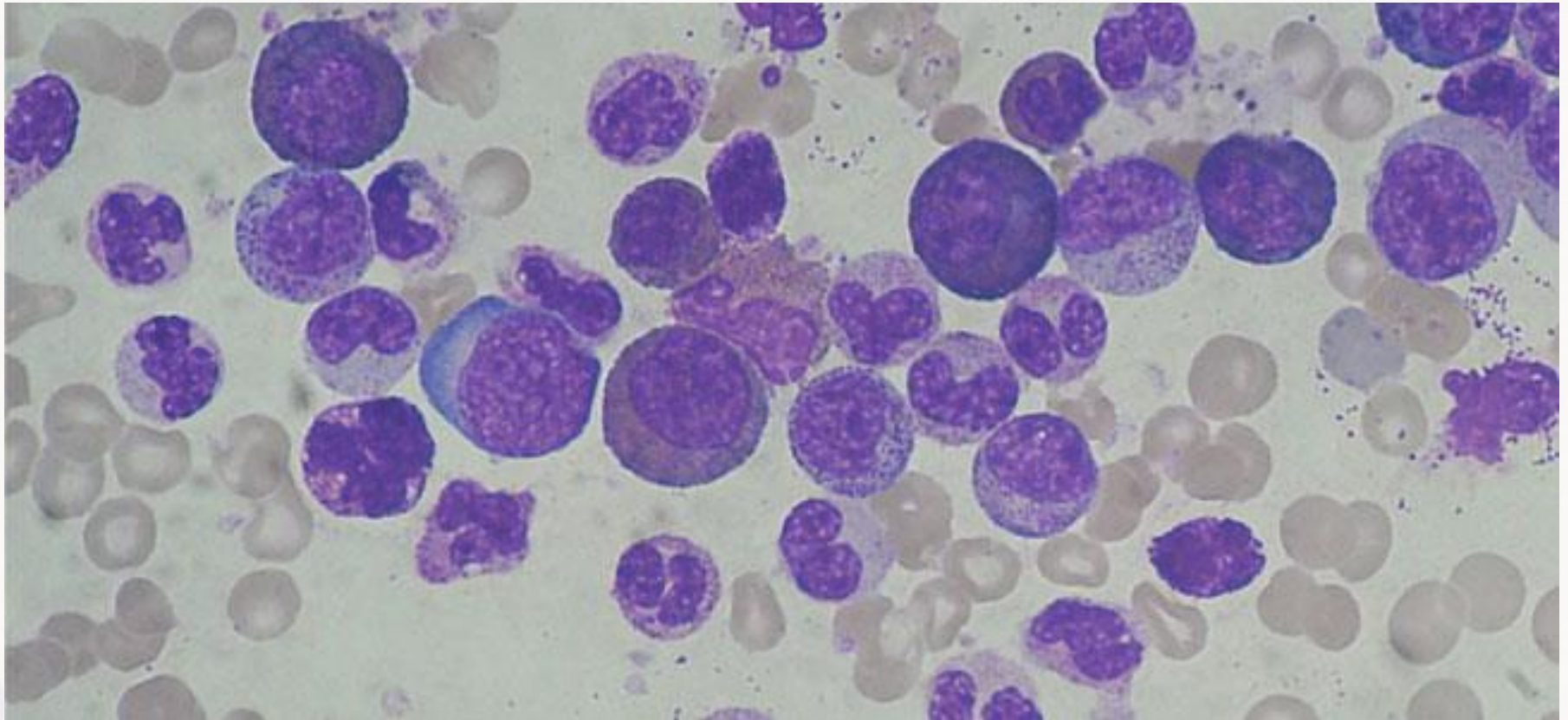
Plaquetas $> 450000/mm^3$

- Leve a moderada anemia.

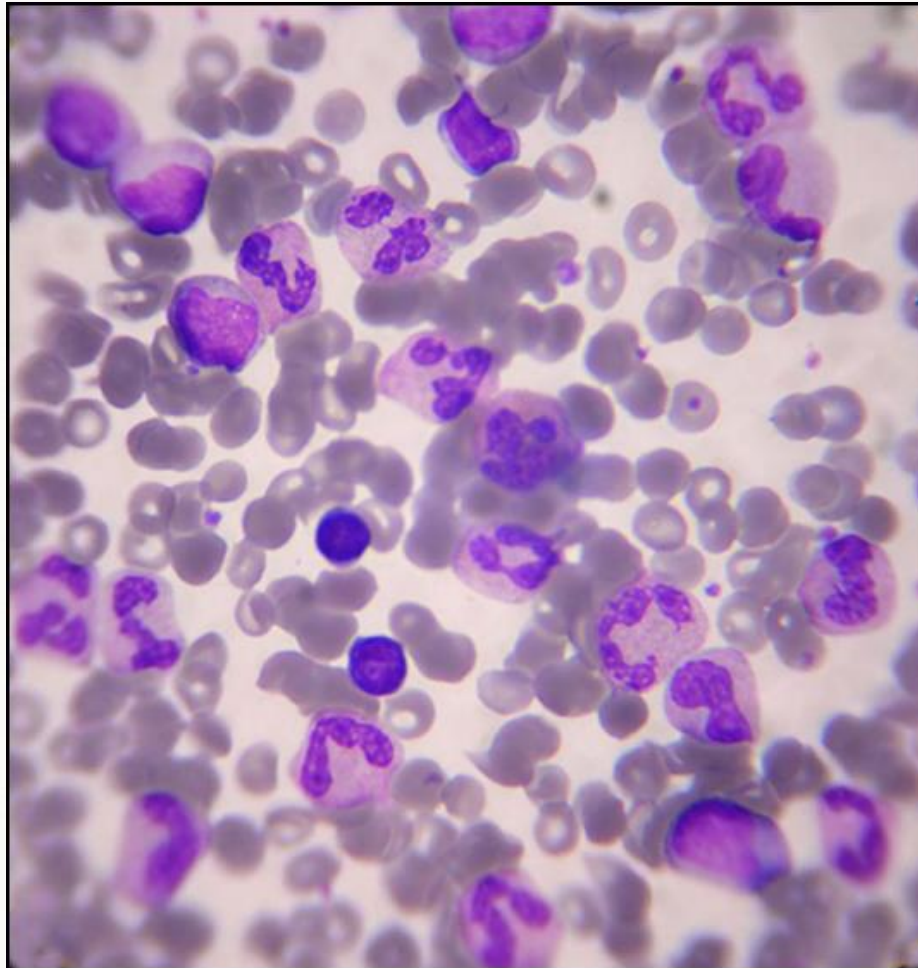
CARACTERÍSTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA: FASE CRÓNICA

- Las dos células predominantes son el mielocito y el neutrófilo maduro
- Casi todos los pacientes tienen una basofilia absoluta y más del 90% tienen eosinofilia.
- El recuento absoluto de monocitos aumenta pero no en proporción al aumento de los neutrófilos maduros y el porcentaje de monocitos es casi siempre menor al 3%.
- El recuento absoluto de linfocitos puede estar aumentado como resultado de un aumento en los linfocitos T.
- Pueden aparecer glóbulos rojos nucleados ocasionales y núcleos de megacariocitos.
- El recuento de células sanguíneas se correlaciona con el grado de esplenomegalia y ambos se correlacionan inversamente con la concentración de hemoglobina.
- El recuento de plaquetas suele ser normal o algo elevada, pero es bajo en aproximadamente el 5% de los casos.

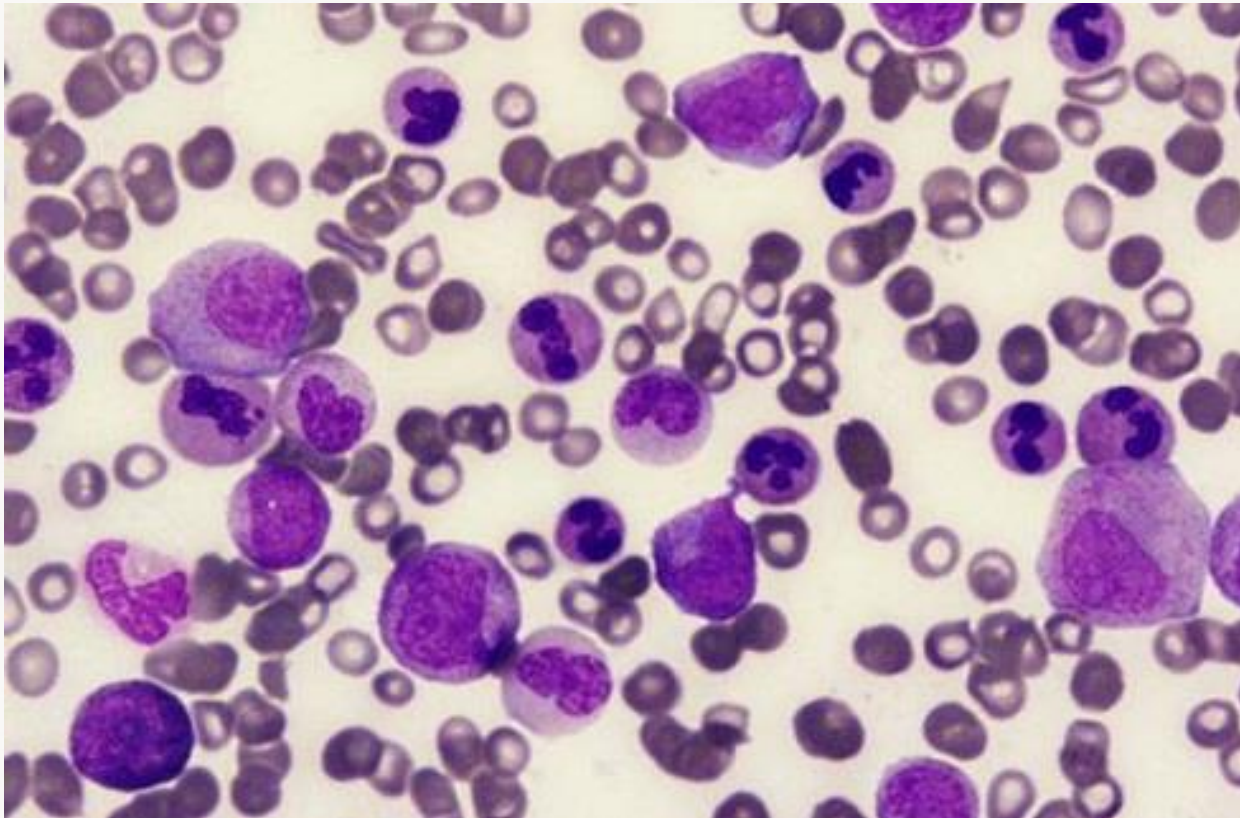
CARACTERÍSTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA: FASE CRÓNICA



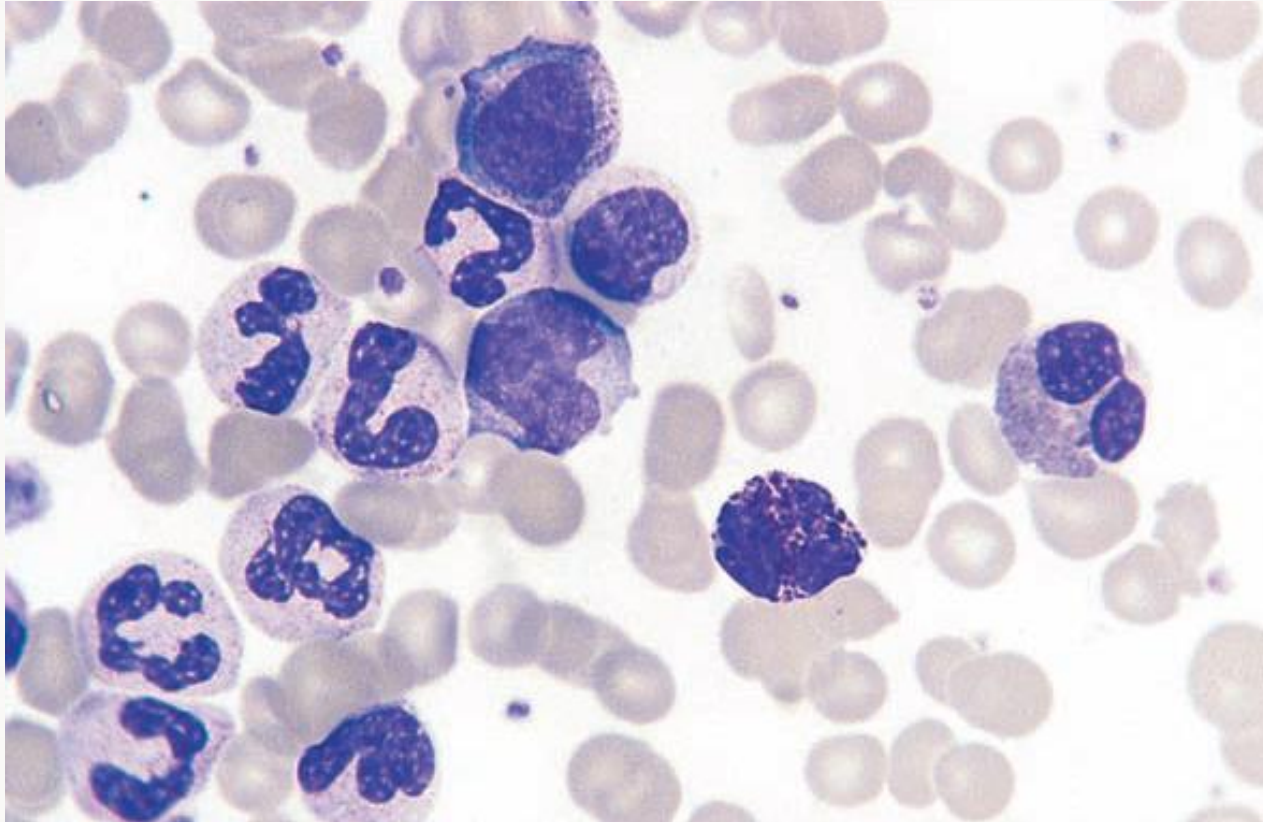
CARACTERÍSTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA: FASE CRÓNICA



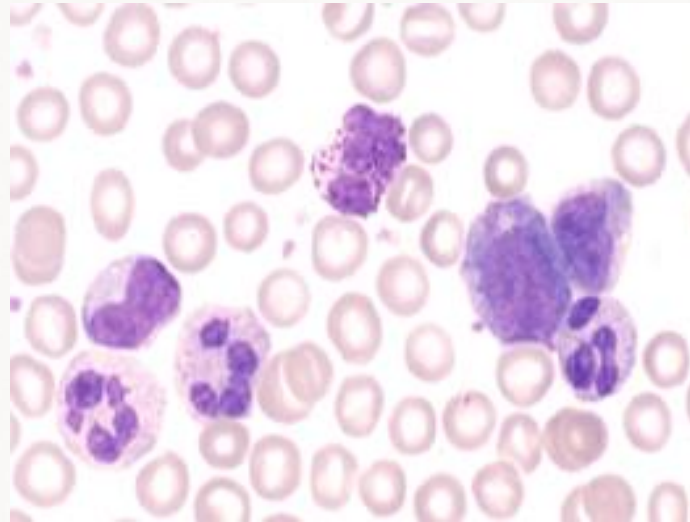
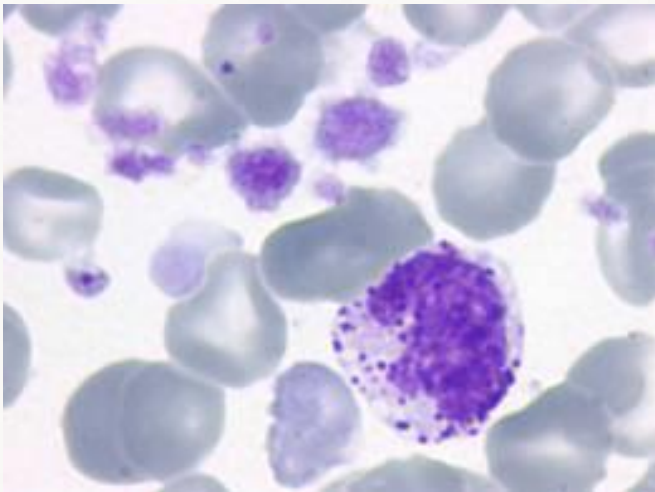
CARACTERÍSTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA: FASE CRÓNICA



CARACTERÍSTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA: FASE CRÓNICA



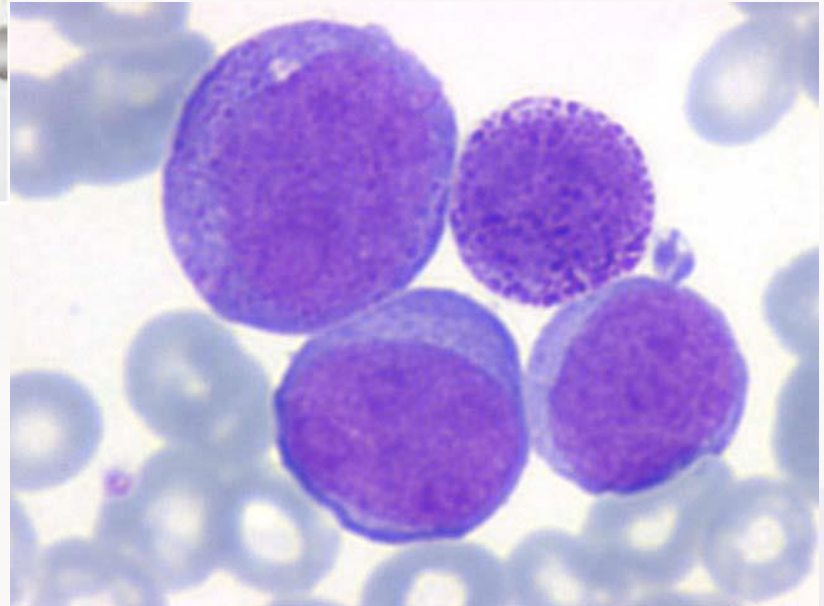
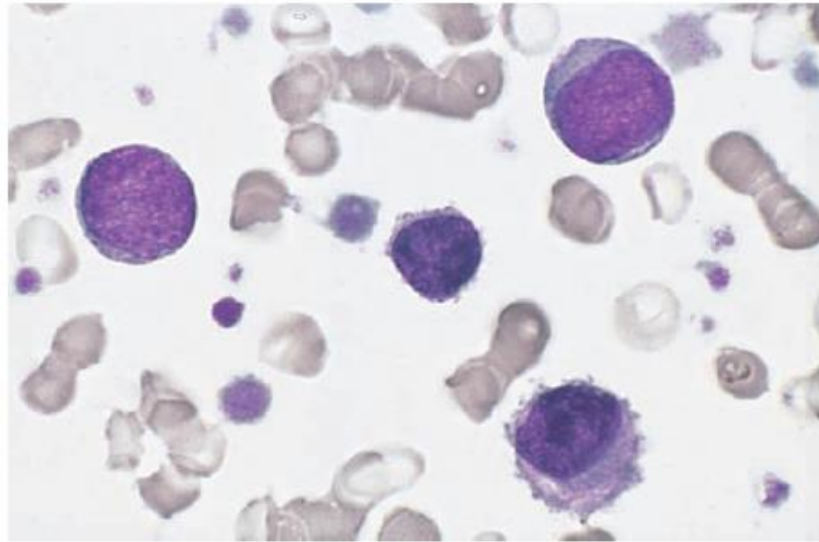
CARACTERÍSTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA: FASE CRÓNICA



CARACTERÍSTICAS GENERALES FASE CRÓNICA

- Clínica: el 90 % de los pacientes se diagnostican en esta etapa y de ellos, el 15 o 20 % son asintomáticos al diagnóstico. Sintomatología que pueden presentar: fatiga, anorexia, pérdida de peso, plenitud gástrica, esplenomegalia, hepatomegalia.
- Sangre periférica: leucocitosis neutrofílica, con precursores mieloides. Blastos 1 – 3%, eosinofilia y basofilia. Plaquetas normales o aumentadas.
FAL disminuida o ausente, LDH aumentada, hiperuricemia.
- Medula ósea: hipercelularidad, disminución del tejido adiposo, aumento de la relación M/E: (6-15/1). < 10% de blastos y promielocitos. Leve aumento de fibras de reticulina.

CRISIS BLÁSTICA



FASE BLÁSTICA

- Blastos > 20% en SP o MO,
- Proliferación extramedular de blastos,
- Focos o clusters de blastos en biopsia de MO.
- Puede ser abrupta (sin una fase acelerada intermedia). El 60 % de los pacientes desarrollan fase blástica sin fase de aceleración previa.
- Fenotipo blástico:
 - Mieloide: 60%
 - Linfoide (mejor pronóstico): 25%
 - Megacariocítico: 10 - 15%
 - Eritroide: 1%
 - Mixto: 5%

FASE BLÁSTICA: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- *Reacciones leucemoides:*
 - Ausencia de esplenomegalia.
 - Escasa o nula mielema,
 - Ausencia de basofilia.
 - Presencia de granulaciones tóxicas y cuerpos de Döhle.
 - Aumento de la FAL.
- *Neoplasias Mieloproliferativas:*
 - Estudio citogenético.

TRATAMIENTO LMC

- La LMC ha llevado al diseño de fármacos dirigidos a la diana molecular, concretamente los inhibidores de la proteína bcr-abl.
- En la actualidad la primera línea de tratamiento en pacientes con LMC son los ITK. Estos fármacos fueron específicamente diseñados para actuar inhibiendo la acción de la tirosina quinasa activa al bloquear la transferencia de fosfatos necesaria para la transmisión de señales intracelulares.

Tres pacientes... tres hemogramas

- **¿Qué es lo primero que les llama la atención en cada hemograma?**
— ¿Leucocitosis? ¿Citopenias? ¿Alteración de una línea o de varias?
- **¿Estamos frente a una alteración cuantitativa, cualitativa o ambas?**
- **¿Qué información aporta el frotis que no podemos obtener solamente del hemograma automatizado?**
- **En cuáles de estos pacientes pensarían en un proceso reactivo y en cuáles en una neoplasia? ¿Por qué?**
- **¿Qué importancia tiene reconocer células inmaduras en sangre periférica?**
- **¿Cómo distinguirían, a partir del hemograma y el frotis, un proceso agudo de uno crónico?**
- **¿Qué les sugiere que una alteración comprometa una sola línea celular versus varias líneas?**

¿Cuándo sospechar una neoplasia hematológica?

No hay un único dato diagnóstico: hay un patrón que llama la atención

HEMOGRAMA

↙ Alteraciones cuantitativas

- Leucocitosis o leucopenia marcada
- Anemia inexplicada
- Trombocitosis o trombocitopenia
- Citopenias en ≥ 2 líneas

↘ Alteraciones cualitativas

- Células con morfología anormal
- Displasia
- Poblaciones celulares monomorfas
- Presencia de células inmaduras/blastos

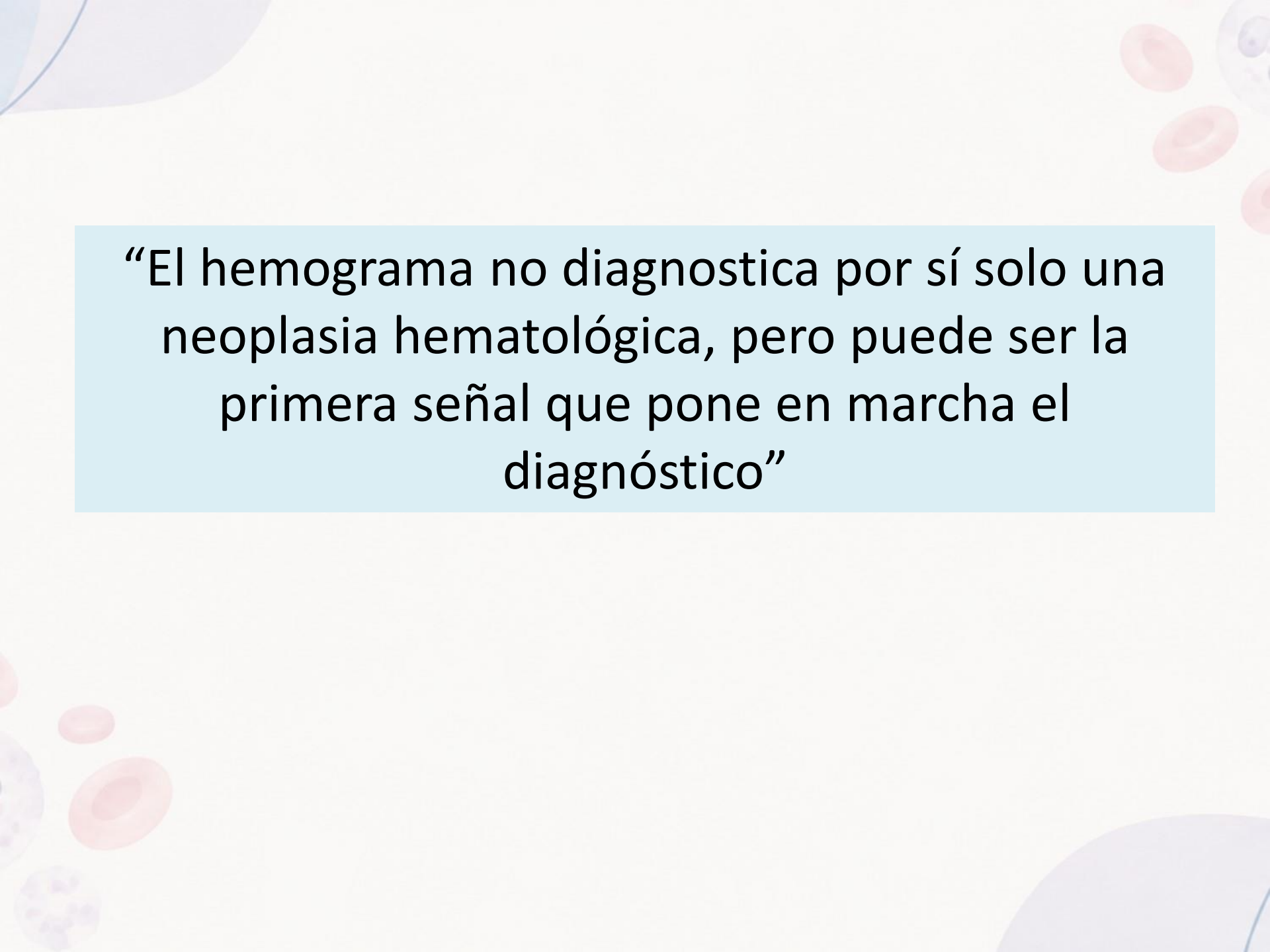
¿Cuándo sospechar una neoplasia hematológica?

↖ Hallazgos que orientan

- Desviación a la izquierda persistente
- Linfocitosis persistente
- Basofilia inexplicada
- Blastos en sangre periférica
- Combinaciones hematológicas inusuales

↗ Contexto clínico

- Adenopatías
- Esplenomegalia
- Síntomas constitucionales
- Infecciones recurrentes
- Sangrado o trombosis
- Citopenias sin causa evidente

The background of the slide is a light cream color. It is decorated with stylized, semi-transparent illustrations of blood cells. In the top-left and bottom-right corners, there are large, light purple shapes representing platelets. Scattered throughout the slide are several red blood cells, depicted as pinkish-red discs with a lighter center, and a few white blood cells, shown as larger, light purple spheres with darker purple nuclei. The text is centered within a light blue rectangular box.

“El hemograma no diagnostica por sí solo una neoplasia hematológica, pero puede ser la primera señal que pone en marcha el diagnóstico”