

DIANA MERCEDES LOZANO BOHÓRQUEZ

Médica cirujana de la Universidad Industrial de Santander. Especialista en Patología de la Universidad de Antioquia. Hematopatóloga de la Clínica Somer, Medellín.

ACTUALIZACIÓN DE NEOPLASIAS A LA LUZ DE LA WHO

Lozano-Bohórquez Diana Mercedes

Memoria en formato presentación PowerPoint

Actualización en las neoplasias mieloides Clasificaciones WHO - ICC

Diana Mercedes Lozano B

Especialista en Patología – UdeA

Estancia formativa en Hematopatología – Hospital Clínic de Barcelona

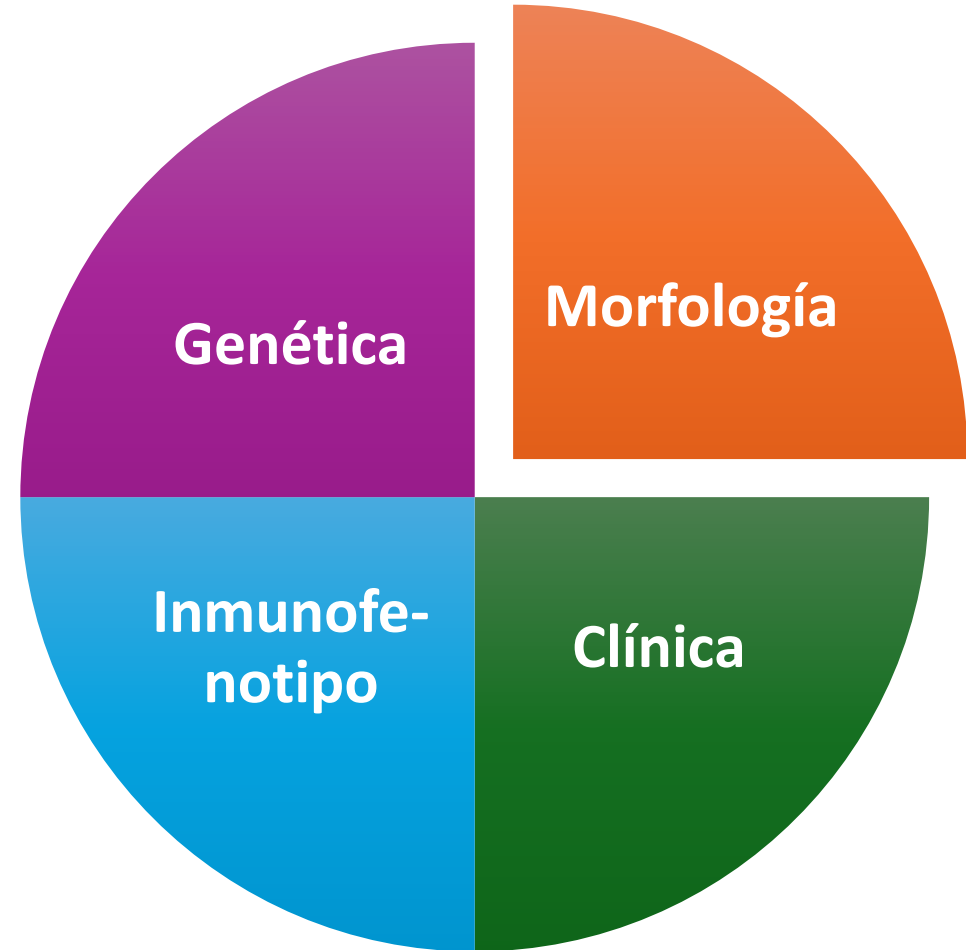
Citometría de Flujo – Universidad de Salamanca

Hematopatóloga, Clínica Somer

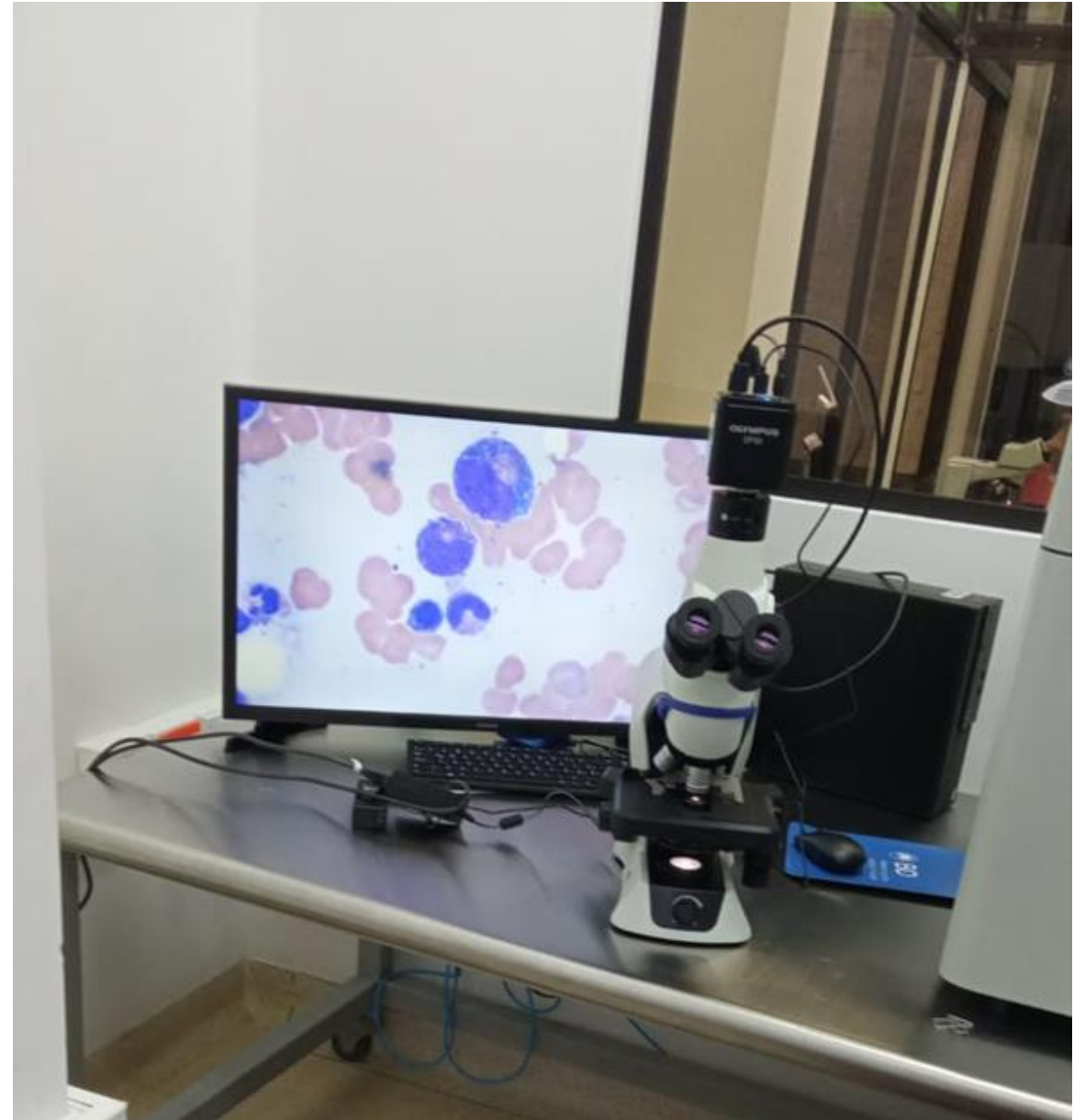
“La clasificación es el lenguaje de la medicina;
las enfermedades deben ser descritas,
definidas y nombradas antes que puedan ser
diagnosticadas, tratadas y estudiadas”.

Editores clasificación de las neoplasias hematolinfoides, WHO 4th ed.

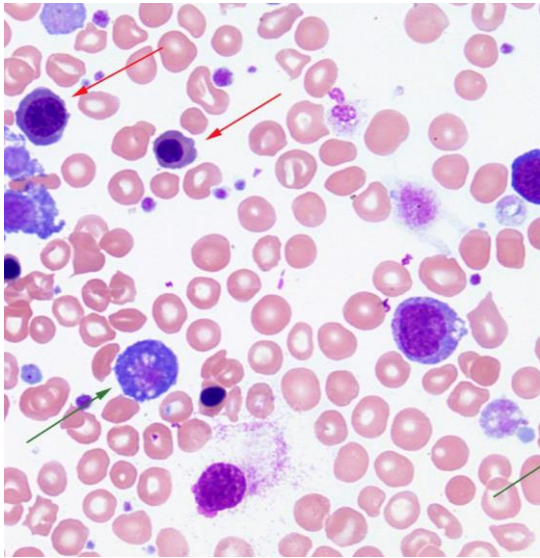
- Definir entidades que son biológicamente homogéneas y clínicamente relevantes.
- Las **anormalidades genéticas** recurrentes no sólo sirven como criterios objetivos para el reconocimiento de entidades específicas, además son **vitales para la identificación de productos génicos y vías de señalización que pueden ser intervenidos terapéuticamente.**



- La **microscopía convencional** continua siendo el **gold standard** y el punto de partida para el entendimiento de las proliferaciones hematolinfoides.

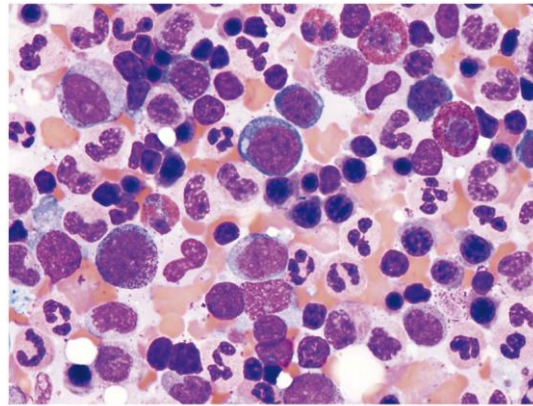


Morfología



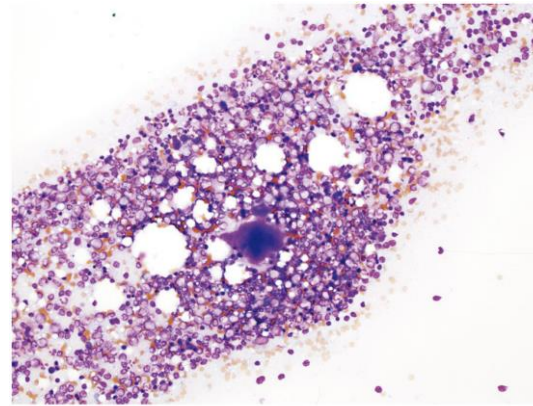
Extendido de
sangre periférica

Formas circulantes



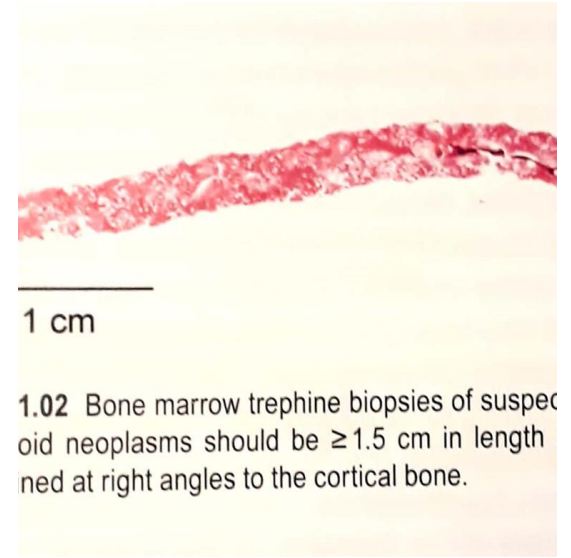
Aspirado de
médula ósea

Recuento diferencial



Impronta

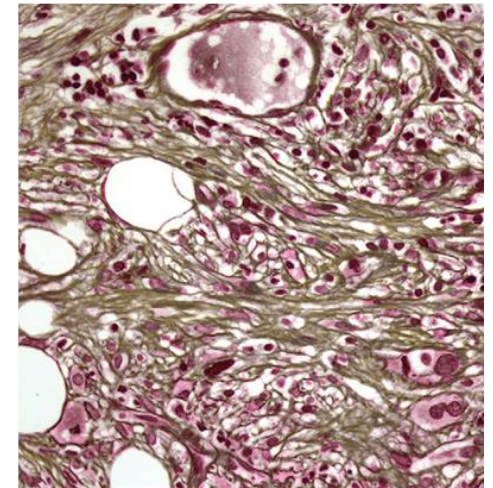
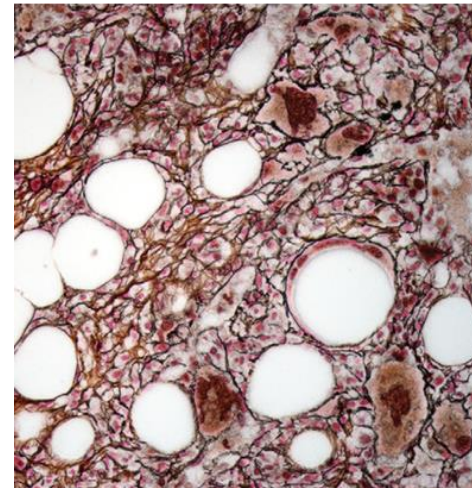
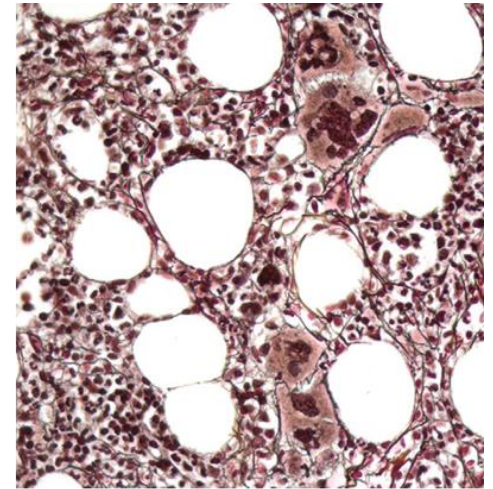
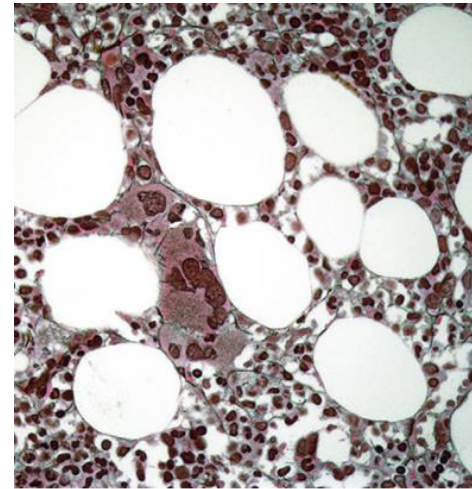
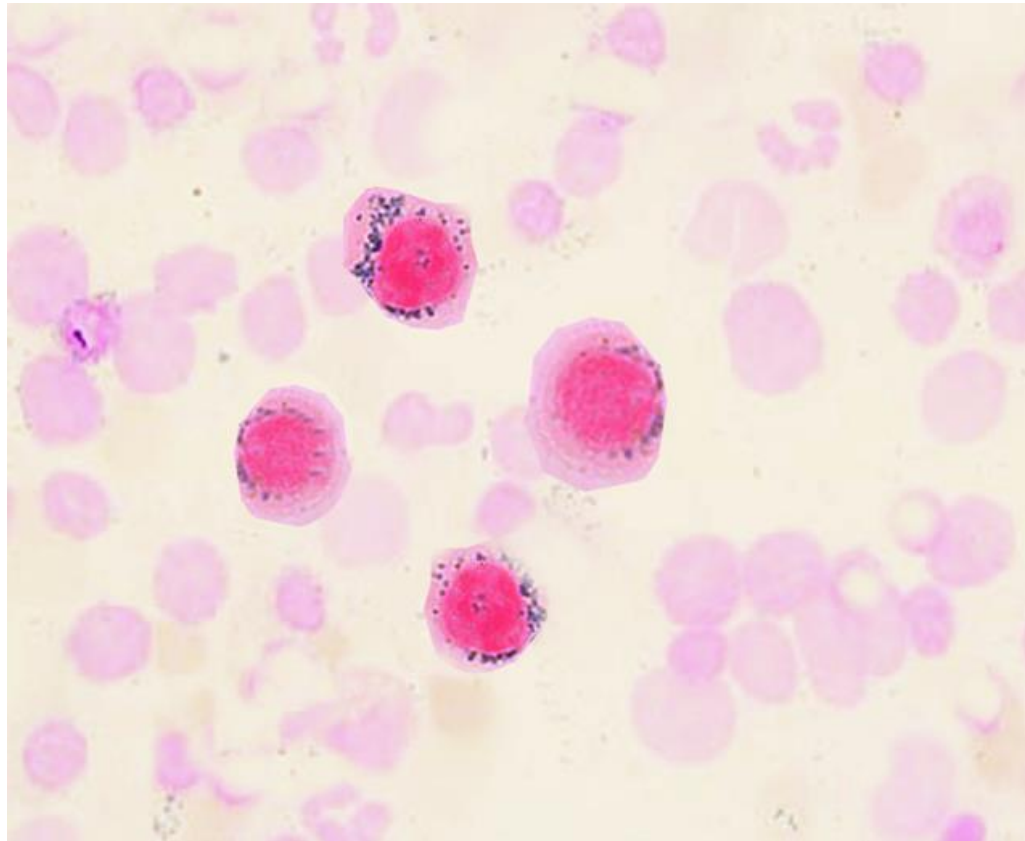
Útil en muestras
hemodiluidas



Biopsia

Celularidad,
histotopografía,
estroma, IHQ

Histoquímica

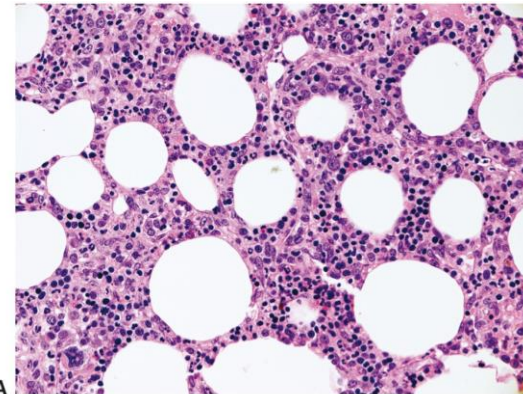


Inmunofenotipo

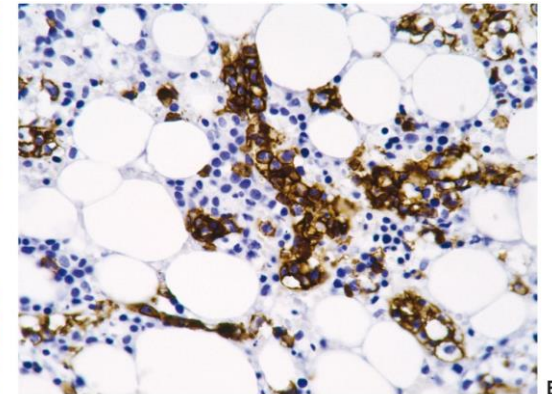


CITOMETRÍA DE FLUJO

- Rápido (horas)
- Altamente sensible
- Semicuantitativo
- Análisis simultáneo en la misma célula
- Subpoblaciones



A



B

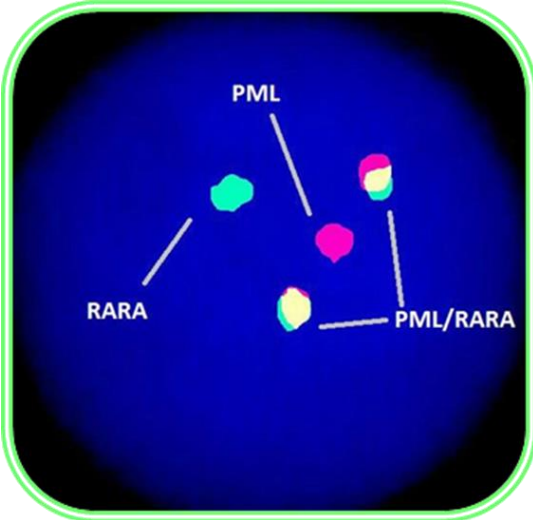
INMUNOHISTOQUÍMICA

- Arquitectura
- Citología
- No requiere tejido fresco

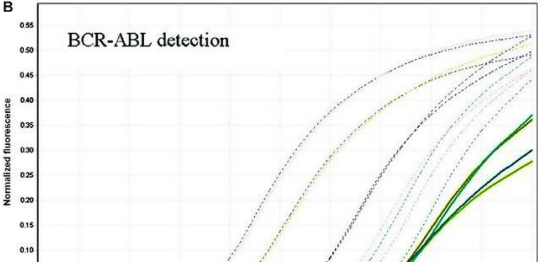
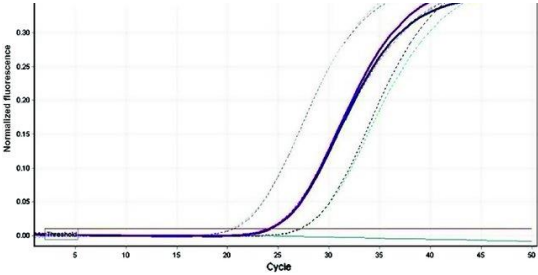
Genética



Cariotipo



FISH

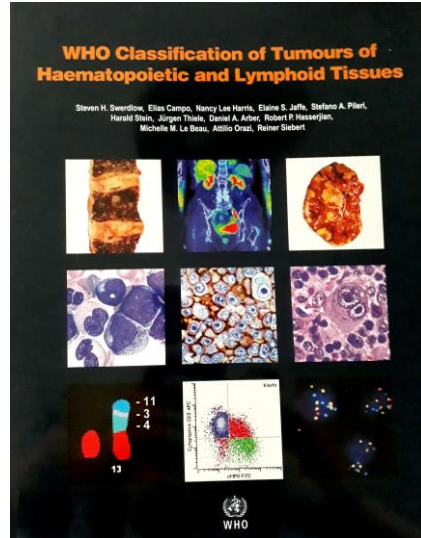


PCR

ABL1	CBL	ETNK1	KZF1	MYD88	RBP6	TET2
ANKRD36	CCND2	ETV6	JAK2	NF1	RUNX1	TP53
ASXL1	CDKN2A	EZH2	JAK3	NOTCH1	SETBP1	UZAF1
ATRX	CEBPA	FBLN5	KDM6A	NPM1	SF3B1	UZAF2
BCOR	CSF3R	FLT3	KIT	NRAS	SH2B3	WT1
BCORL1	CUX1	GATA1	KMT2A	PDGFRA	SLC9A1	XPO1
BRAF	CXCR4	GATA2	KRAS	PIK3CA	SMC1A	ZRSR2
BTK	DNMT3A	GNAS	LUC7L2	PPM1D	SMC3	
CALR	DNMT3B	HRAS	MAP2K1	PTEN	SRSF2	
CEB	DNMT3A	IGH1	MPL	PIF1L1	STAT2	
CEB	DNMT3A	IGH2	MYC	RAD21	STAT3	

Legend
 ● SNV or indel
 ■ CNV
 ■ Internal tandem duplication (ITD)

NGS



Leukemia

www.nature.com/leu

REVIEW ARTICLE **OPEN**

Check for updates

The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms



International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

WHO Classification of Tumours online

Home Features Preview Subscribe About Contact FAQ Login

Please take [this survey](#) about the revision of Digestive, Breast and Female Genital Tumours, before October 15.

WHO Classification of Tumours

WHO Classification of Tumours Online presents the authoritative content of the renowned classification series in a convenient digital format. Now combining the **fourteen** most recent volumes of the series in a searchable format, with high quality images and whole slide images. WHO Classification of Tumours Online is indispensable for pathologists and cancer specialists worldwide. New volumes will be added regularly, ensuring immediate access to the latest content.

Don't have an account? [Subscribe](#)

- Genetic Tumour Syndromes 5th ed. [details](#)
- Skin Tumours 5th ed. [details](#)
- Eye Tumours 5th ed. [details](#)
- Haematolymphoid Tumours 5th ed. [details](#)
- Endocrine Tumours 5th ed. [details](#)
- Head and Neck Tumours 5th ed. [details](#)
- Urinary and Male Genital Tumours 5th ed. [details](#)
- Paediatric Tumours 5th ed. [details](#)
- Central Nervous System Tumours 5th ed. [details](#)

Hematopoyesis clonal

- Se define como la presencia de una población de células derivadas de una célula madre multipotencial mutada, con una ventaja de crecimiento selectivo, en ausencia de citopenias sin causa aparente, de neoplasia hematológica u otro desorden clonal.
- Su incidencia incrementa con la edad.
- Se considera una lesión precursora y se asocia a mayor mortalidad, a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de neoplasias mieloides.

Hematopoyesis clonal

- Hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP)
 - Hematopoyesis clonal con mutaciones somáticas asociadas a neoplasia mieloide, detectada en SP o MO con VAF $\geq 2\%$, en individuos sin citopenia inexplicada y sin neoplasia hematológica.
- Citopenia clonal de significado indeterminado (CCUS)
 - CHIP + citopenia no explicada, que no reúne criterios para neoplasia hematológica.
- Monocitosis clonal de significado indeterminado –ICC
 - CHIP + monocitosis no explicada, que no reúne criterios para LMMC.

Neoplasias mieloproliferativas

Neoplasias mieloproliferativas crónicas

- Desórdenes clonales de células madre hematopoyéticas caracterizados por la proliferación de células de uno o más linajes mieloides (granulocítico, eritroide y/o megacariocítico).
- La proliferación clonal tiene la **capacidad de madurar** –*maduración hematopoyética efectiva*- y migrar a sangre periférica, por lo que se manifiestan con **citosis** –*leucocitosis, trombocitosis y/o policitemia*-.
- La mayoría tienen:
 - Aumento en la celularidad para la edad, en la médula ósea.
 - Organomegalias –esplenomegalia.
 - Potencial de progresión a falla medular por mielofibrosis o transformación blástica.

Neoplasias mieloproliferativas crónicas

WHO 5th

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

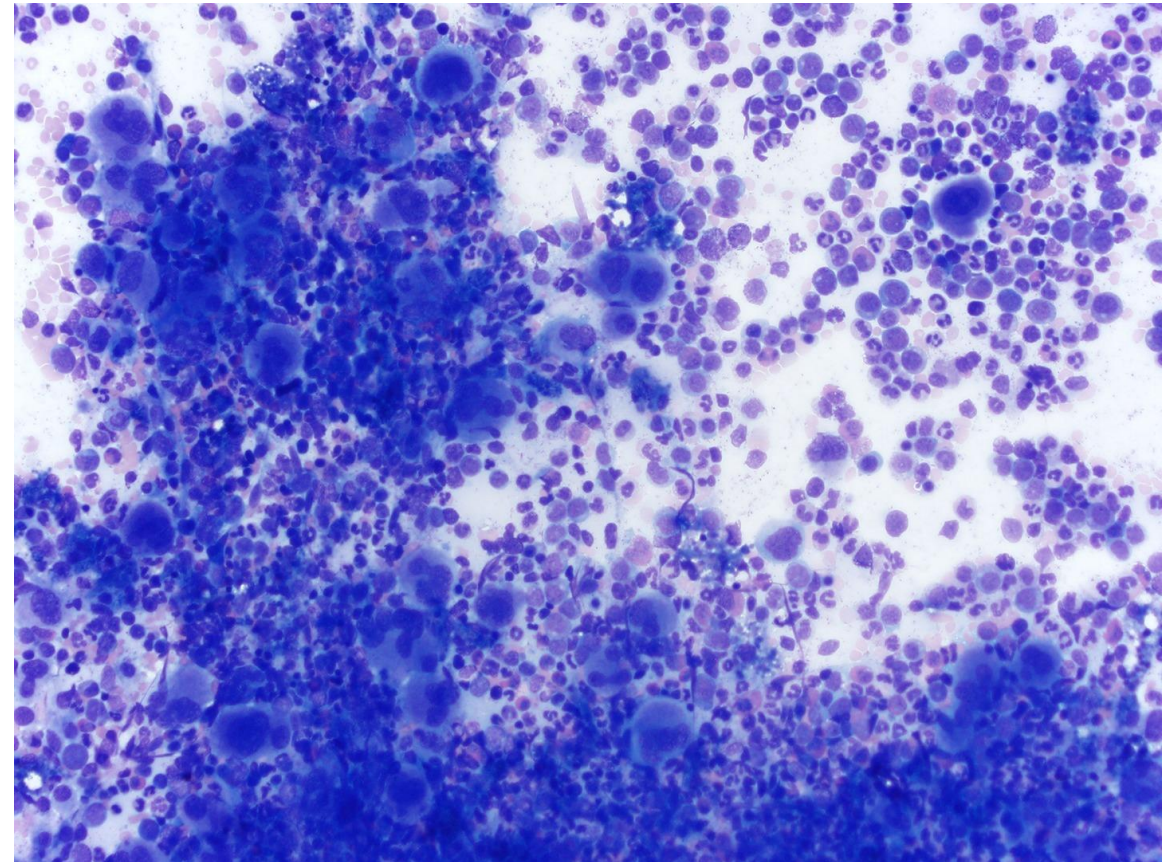
ICC

- Leucemia mieloide crónica
- Policitemia vera
- Trombocitemia esencial
- Mielofibrosis primaria
 - Temprana/prefibrótica
- Leucemia neutrofílica crónica
- Leucemia eosinofílica crónica, NOS
- NMP, no clasificable

Leucemia mieloide crónica

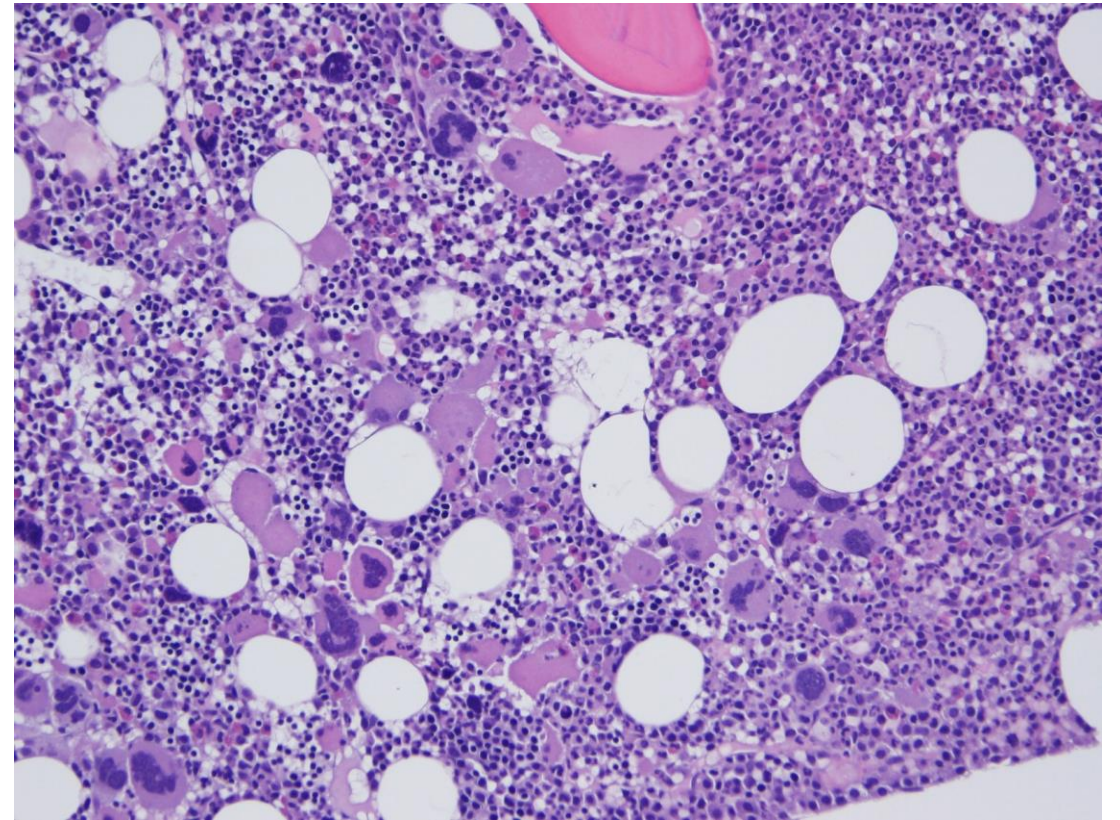
- WHO 5th
 - Omite fase blástica y hace énfasis en búsqueda de factores de riesgo en fases crónicas.
- ICC

Fase acelerada	Fase blástica
10-19% de blastos en MO o SP	≥20% de blastos en MO o SP
≥20% de basófilos en SP	Sarcoma mieloide
Presencia de anomalía citogenética adicional (ACA) en células Ph +	>5% de linfoblastos en MO o SP



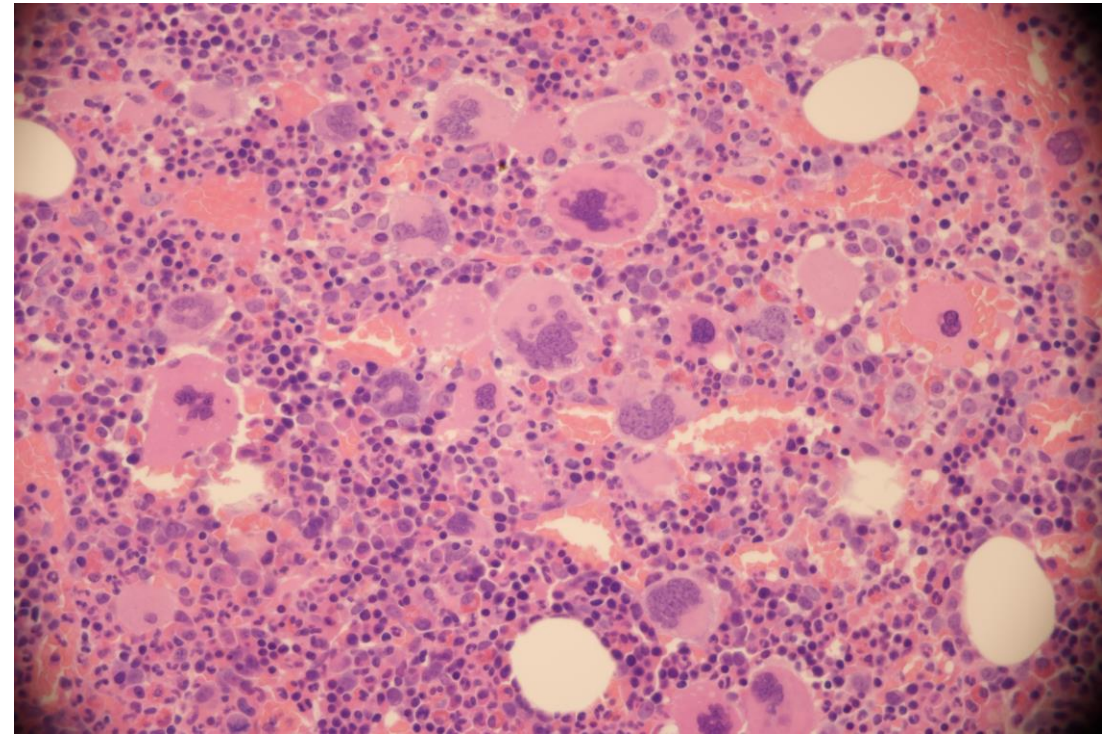
Mielofibrosis primaria

- Ambas clasificaciones reconocen la fase prefibrótica.
 - Agregados ≥ 3 megacariocitos.
 - Otros criterios para dDx con TE: Recuento de leucocitos, anemia, LDH, esplenomegalia, recuento de CD34+.
 - Tiene mayor riesgo de eventos hemorrágicos que la TE.
 - Mayor riesgo de evolución a mielofibrosis que la TE.
 - Mayor riesgo de transformación a fase blástica que la TE.



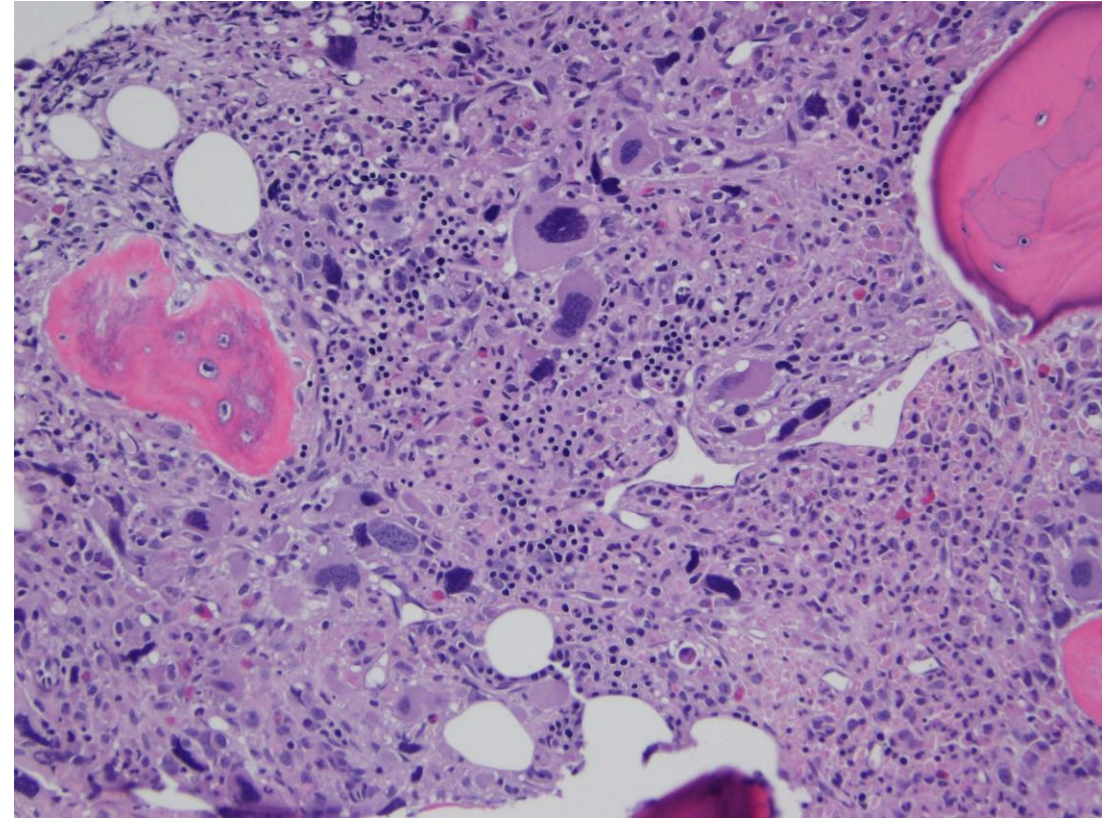
Policitemia vera y Trombocitemia esencial

- Policitemia vera
 - WHO 5th – retiró el incremento en la masa eritrocitaria de los criterios diagnósticos.
- Trombocitemia esencial
 - No hay cambios ni diferencias entre ambas clasificaciones.



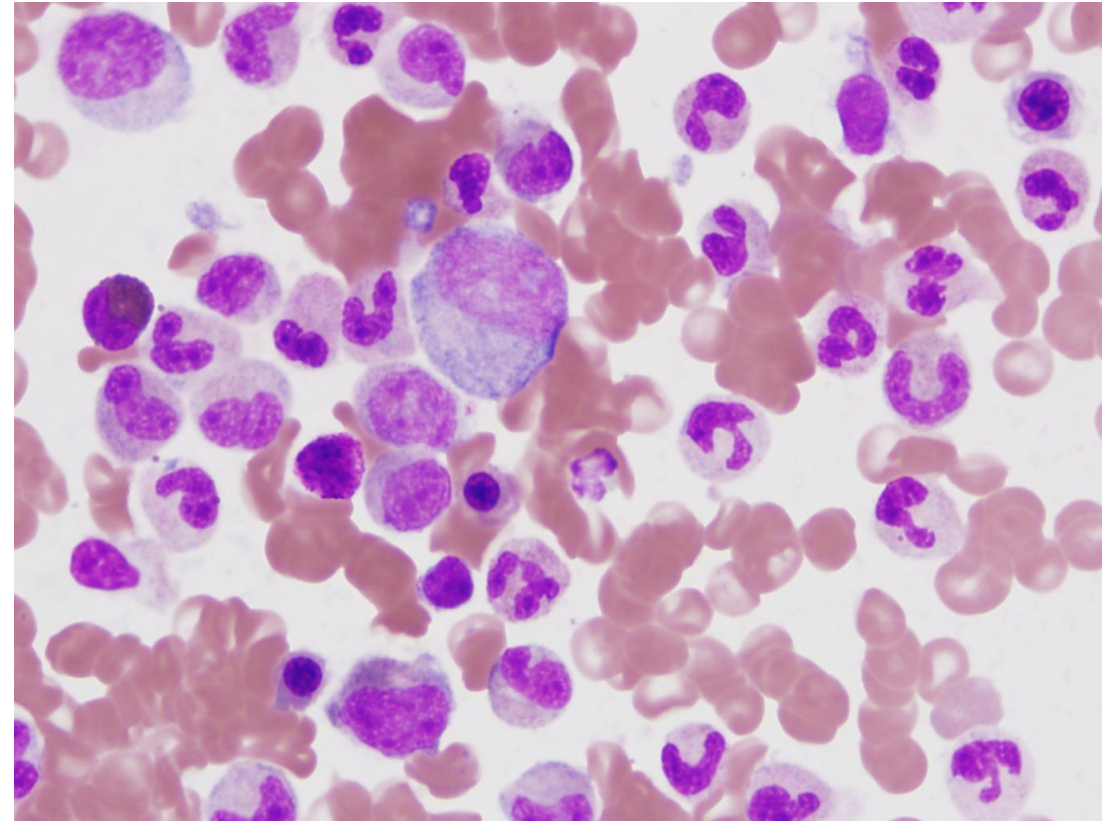
Importancia de las mutaciones Driver

- Mutaciones driver: JAK2 V617F, JAK2 exón 12, MPL W515L/K, calreticulina (CALR)
 - RT-qPCR, ddPCR, NGS
 - VAF mínimo del 1%
- Otras mutaciones con impacto pronóstico:
 - EZH2, IDH1, IDH2, SRSF2, U2AF1, ASXL1



Leucemia neutrofílica crónica

- Neutrofilia persistente, esplenomegalia, BCR::ABL1 negativo.
- Pronóstico muy pobre en la mayoría de pacientes –sobrevivida media de 1,8 años.
- >60% mutaciones en CSF3R
 - Mutaciones adicionales: SETBP1, ASXL1 y SFSF2.



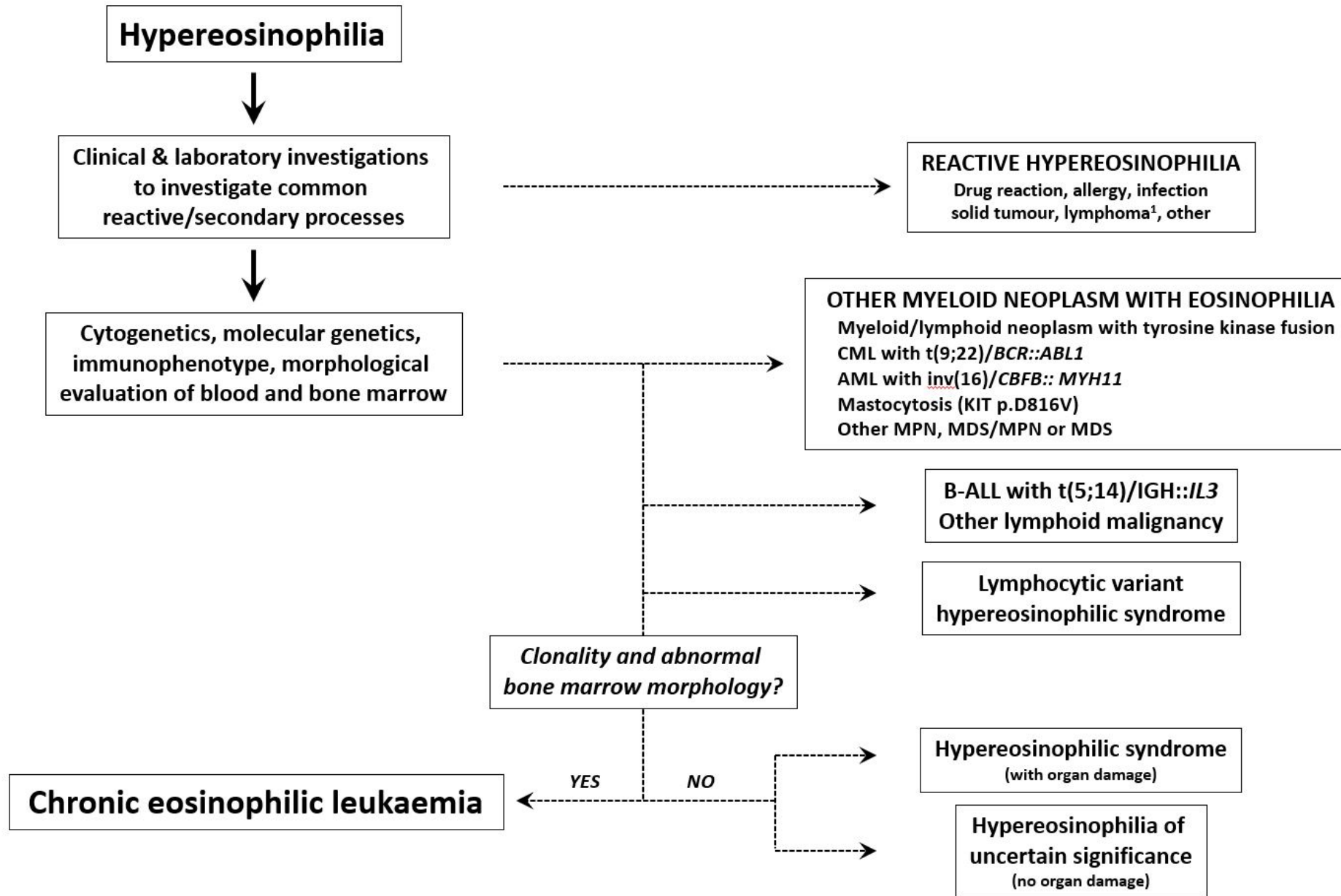
Leucemia eosinofílica crónica

Leucemia eosinofílica crónica

- El tiempo para definir hipereosinofilia persistente cambió de 6 meses a 4 semanas
- Cambios morfológicos en médula ósea
- Clonalidad
 - Se elimina el exceso de blastos como indicador de clonalidad.

Síndrome de hipereosinofilia idiopática – Hipereosinofilia de significado indeterminado

- Todos con hipereosinofilia persistente
- La diferencia entre ambas es el daño de órganos secundario a infiltración por eosinófilos
- Histología de la médula ósea casi normal
- No etiología reactiva, familiar o neoplásica. No variante linfoide.



¹ n.b. some cases with myeloid/lymphoid neoplasm with tyrosine kinase fusion may present as T-cell lymphoma

Leucemia mielomonocítica juvenil

- WHO 5th
 - La incluye entre las neoplasias mieloproliferativas crónicas
 - Ausencia de BCR::ABL1 y de rearrreglos en KMT2A (MLL)
 - Se elimina la monosomía 7 como criterio diagnóstico
 - Se enfatiza en la necesidad de estudios moleculares que demuestren mutaciones activadoras de RAS

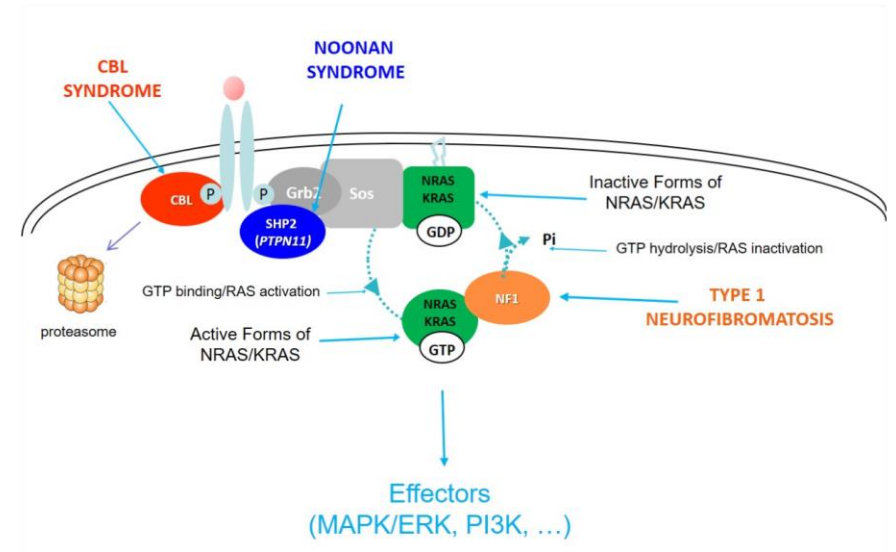


Table 10. Genetic abnormalities, clinical presentations, and targeted therapy of myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and tyrosine kinase gene fusions

TK gene	Most common fusion	Partner genes/ variants	Typical clinical and BM manifestations	Targeted therapy
<i>PDGFRA</i>	Cryptic deletion at 4q12/ <i>FIP1L1::PDGFRA</i>	<i>CDK5RAP2</i> ; <i>STRN</i> ; <i>KIF5B</i> ; <i>TNKS2</i> ; <i>ETV6</i> , <i>BCR</i>	Common: CEL-like BM with frequent extramedullary involvement Others: B-ALL/LL, AML or mast cell proliferations	Excellent response to TKI
<i>PDGFRB</i>	t(5;12)(q32;p13.2)/ <i>ETV6::PDGFRB</i>	>30 partners, cryptic	Common: CEL-like or monocytosis with eosinophilia Others: ALL/LL, AML or mast cell proliferations	Excellent response to TKI
<i>FGFR1</i>	t(8;13)(p11.2;q12.1)/ <i>ZMYM2::FGFR1</i>	15 other partners including <i>BCR</i>	Common: Extramedullary T-ALL/LL with BM MPN-like or blast phase of MPN; Others: B-ALL/LL, myeloid sarcoma, AML or MPAL	High rate of response to FGFR inhibitor such as pemigatinib, especially for cases in chronic phase
<i>JAK2</i>	t(8;9)(p22;p24.1)/ <i>PCM1::JAK2</i>	<i>ETV6</i> and <i>BCR</i>	Common: MPN or MDS/MPN-like BM with eosinophilia Others: B- and T-ALL/LL with BM MPN	Limited responses to ruxolitinib
<i>FLT3</i>	t(12;13)(p13.2;q12.2)/ <i>ETV6::FLT3</i>	<i>ZMYM2</i> , <i>TRIP11</i> , <i>SPTBN1</i> , <i>GOLGB1</i> , <i>CCDC88C</i> , <i>MYO18A</i> , <i>BCR</i>	T-ALL/LL or myeloid sarcoma with CEL-like or MDS/MPN BM features	Various responses to specific FLT3 inhibitors
<i>ETV6::ABL1</i>	t(9;12)(q34.1;p13.2)/ <i>ETV6::ABL1</i>	Unknown	CML-like with frequent eosinophilia in chronic or blast phase	Various responses to second generation TKI

Neoplasia mielodisplásica, WHO 5th

Síndrome mielodisplásico, ICC

Ambas clasificaciones lo abrevian con las siglas MDS

SMD

- Neoplasia hematopoyética clonal caracterizada por la combinación de citopenia -inexplicada y persistente- y displasia morfológica.
 - Duración ≥ 4 meses
 - Displasia se define si los cambios alcanzan el 10% de la línea
- Riesgo de progresión a falla medular o a Leucemia mieloide aguda.
- Ambas clasificaciones definen los casos en población pediátrica como biológicamente distintos –mutaciones somáticas.

SMD

- La presencia de leucocitosis persistente ($\geq 13 \cdot 10^9/L$, no explicada por linfocitosis clonal u otra comorbilidad), trombocitosis ($\geq 450 \cdot 10^9/L$, excepto en casos con $\text{del}(5q)$, $\text{inv}(3q)/\text{t}(3;3)$) o monocitosis (10% de los leucocitos o $\geq 0,5 \cdot 10^9/L$), excluye el diagnóstico de SMD y cambia la clasificación a MDS/MPN o MPN.

Lineage	Dysplastic changes
Dyserythropoiesis	
Nuclear	Budding Internuclear bridging Multinuclearity Megaloblastoid changes Karyorrhexis
Cytoplasmic	Ring sideroblasts Vacuolization Periodic acid–Schiff (PAS) positivity
Dysgranulopoiesis	
Nuclear	Hyposegmentation (pseudo-Pelger-Huët) Hypersegmentation
Cytoplasmic	Hypogranularity Pseudo-Chédiak–Higashi granules Small size Auer rods
Dysmegakaryopoiesis	
Nuclear	Hypolobation in megakaryocytes of all sizes Multinucleation (multiple widely separated nuclei)
Cytoplasmic	Micromegakaryocytes

WHO, 5th edition

SMD

WHO 5th

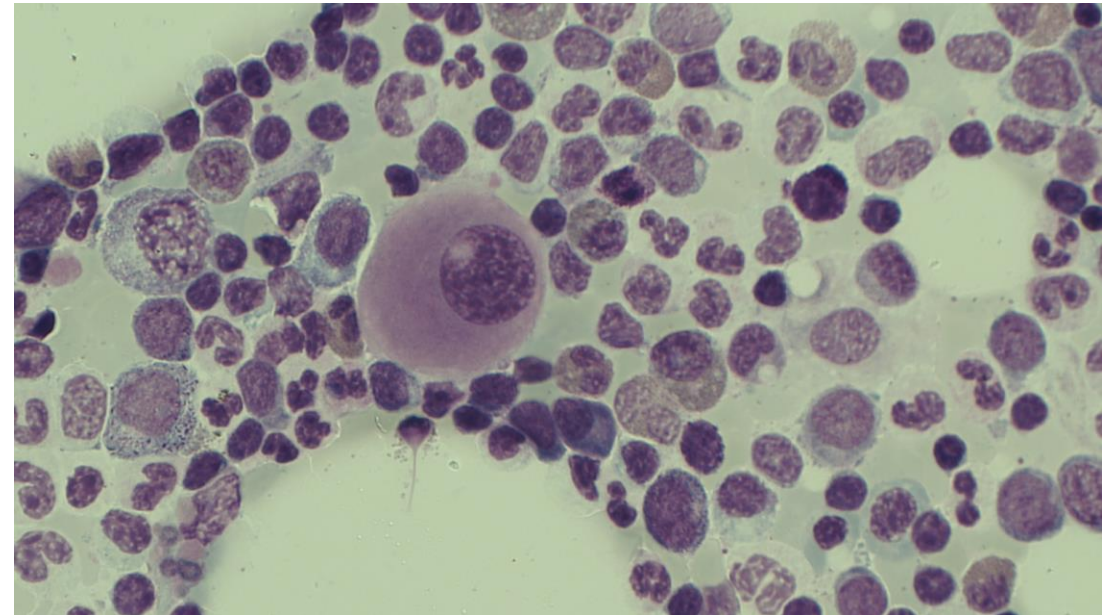
- MDS con anomalías genéticas definitorias
 - MDS con bajo recuento de blastos y delección **5q** aislada (MDS-5q)
 - MDS con bajo recuento de blastos y mutación **SF3B1** (MDS-SF3B1)
 - MDS con inactivación bialélica de **TP53** (MDS-biTP53)
- MDS definidos por morfología
 - MDS con bajo recuento de blastos (MDS-**LB**)
 - MDS, hipoplásico (MDS-h)
 - MDS con **incremento** de blastos (MDS-**IB**)
 - MDS-IB1 y MDS-IB2
 - MDS con fibrosis (MDS-f)

ICC

- MDS con mutación en **SF3B1** (MDS-SF3B1)
- MDS con **del(5q)** (MDS-del(5q))
- MDS, NOS sin displasia
- MDS, NOS con displasia unilínea
- MDS, NOS con displasia multilineal
- MDS con exceso de blastos (MDS-**EB**)
- MDS/AML
- **Neoplasia mielóide con TP53 mutado**

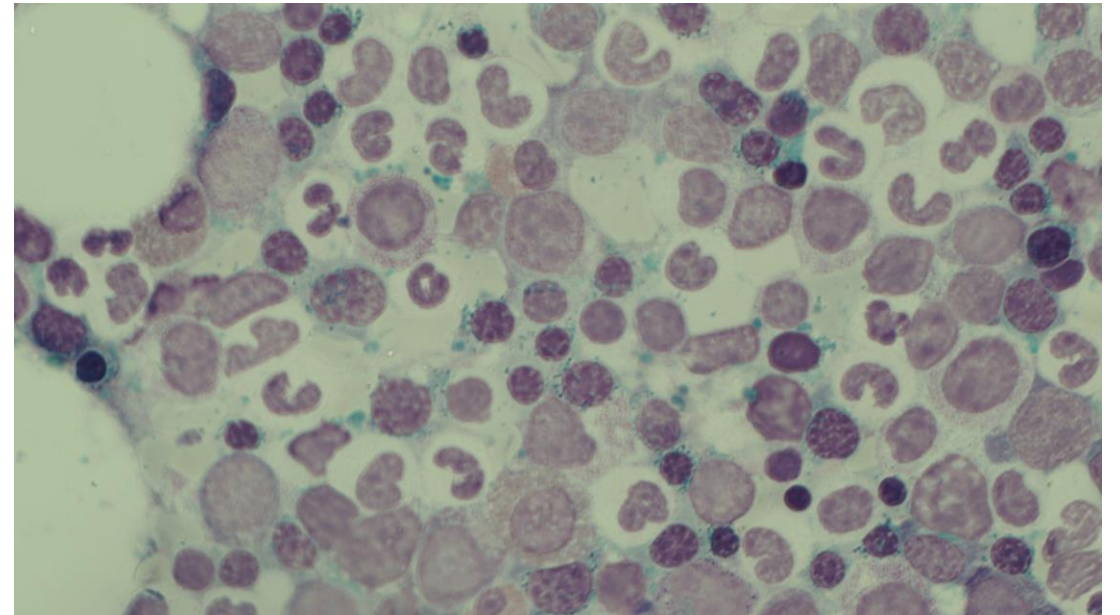
MDS-5q / MDS-del(5q)

- Líneas displásicas: ≥ 1
- Citopenias: ≥ 1
- Cytosis: se permite trombocitosis.
- Blastos: $<5\%$ en MO y $<2\%$ en SP
- Citogenética: del(5q) con hasta 1 anomalía adicional, excepto -7/del(7q)
- Mutaciones: cualquiera, menos TP53 multi-hit



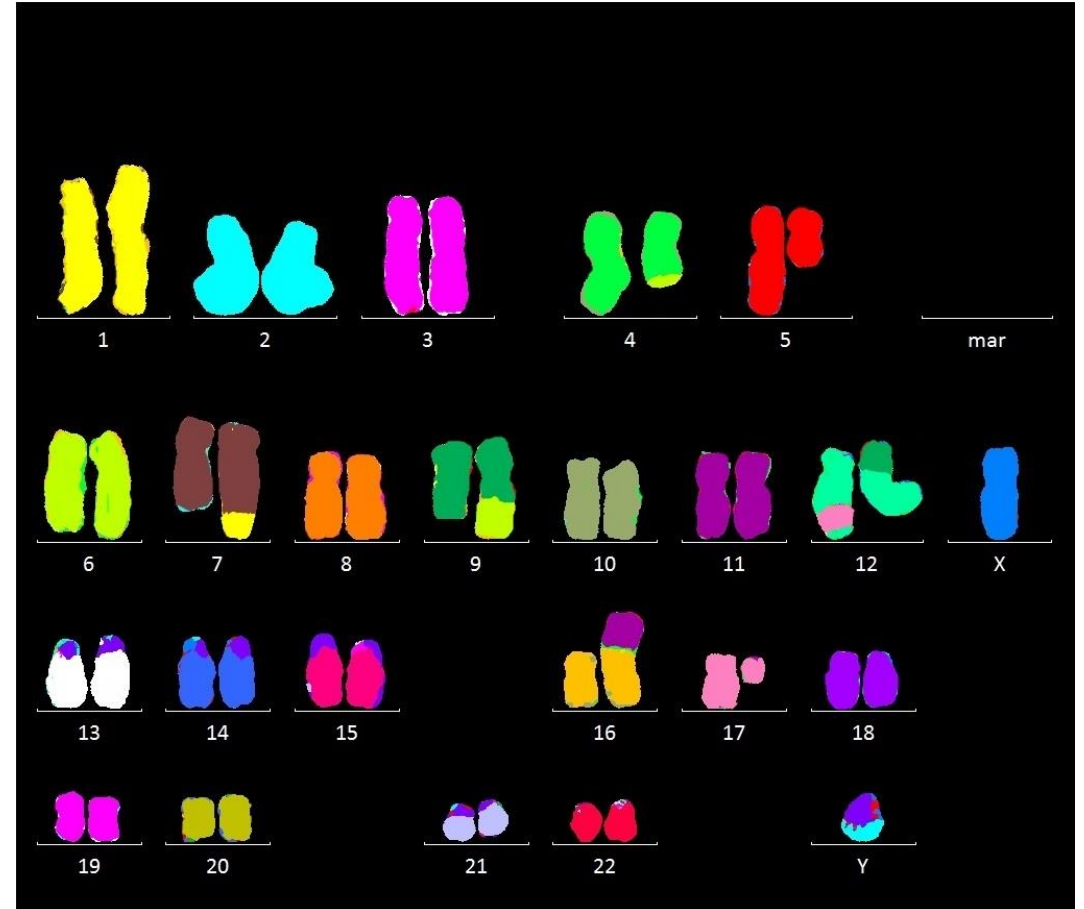
MDS-SF3B1

- WHO 5th
 - $\geq 15\%$ de sideroblastos en anillo
- Líneas displásicas: ≥ 1
- Citopenias: ≥ 1
- Cytosis: NO.
- Blastos: $<5\%$ en MO y $<2\%$ en SP
- Citogenética: cualquiera excepto del(5q), -7/del(7q), abn3q26.2 o complejo
- Mutaciones: SF3B1 ($\geq 10\%$ VAF), sin TP53 multi-hit o RUNX1



MDS con inactivación bialélica de TP53 (MDS-biTP53) / Neoplasia mieloide con TP53 mutado

- Secuenciación que incluya al menos exones 4 al 11 + técnica para detectar número de copias del gen (FISH) ó NGS con VAF $\geq 50\%$ ó ≥ 2 mutaciones detectadas
- ICC
 - MDS con TP53 mutado
 - MDS/AML con TP53 mutado
 - AML con TP53 mutado
- Comportamiento clínico agresivo, independiente el porcentaje de blastos.



SMD

WHO 5th

- MDS con anomalías genéticas definitorias
 - MDS con bajo recuento de blastos y deleción **5q** aislada (MDS-5q)
 - MDS con bajo recuento de blastos y mutación **SF3B1** (MDS-SF3B1)
 - MDS con inactivación bialélica de **TP53** (MDS-biTP53)
- MDS definidos por morfología
 - MDS con bajo recuento de blastos (MDS-LB)
 - MDS, hipoplásico (MDS-h)
 - MDS con **incremento** de blastos (MDS-IB)
 - MDS-IB1 y MDS-IB2
 - MDS con fibrosis (MDS-f)

ICC

- MDS con mutación en **SF3B1** (MDS-SF3B1)
- MDS con **del(5q)** (MDS-del(5q))
- MDS, NOS sin displasia
- MDS, NOS con displasia unilínea
- MDS, NOS con displasia multilineal
- MDS con exceso de blastos (MDS-EB)
- MDS/AML
- Neoplasia mielóide con TP53 mutado

MDS definidos por morfología

- ICC contempla MDS, NOS sin displasia:
 - -7/del(7q) o con cariotipo complejo.
 - Excluye los casos con mutación multi-hit de TP53 o SF3B1 ($\geq 10\%$ VAF)
- 5-9% de blastos en MO ó 2-9% de blastos en SP ó 1% de blastos en SP documentada en al menos 2 ocasiones
 - MDS-IB1, WHO 5th
 - MDS-EB, ICC
- 10-19% de blastos en SP o MO
 - MDS-IB2, WHO 5th
 - MDS/AML, ICC
 - En población pediátrica MDS-EB2, ICC
- MDS-h / Hipoplásico
 - Asociado a expansiones oligoclonales de LT CD8+ citotóxicos con sobreproducción de IFN γ y/o TNF α
 - Ataque inmune mediado por linfocitos T, que afecta progenitores hematopoyéticos y células madre
 - Similitud con Anemia aplásica y HPN
- MDS-f / Con fibrosis
 - Hace parte de las neoplasias mielodisplásicas con incremento en blastos, WHO 5th

Neoplasias mieloproliferativas /
mielodisplásicas

Neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas

- Neoplasias híbridas en las cuales el componente mieloproliferativo coexiste con hematopoyesis ineficaz
 - Citopenia combinada con citosis
- Ambas clasificaciones excluyen la Leucemia mielomonocítica juvenil de este grupo
 - WHO 5th la agrupa entre las Neoplasias mieloproliferativas
 - ICC la agrupa entre los Desórdenes pediátricos y/o con mutaciones germinales asociadas

Definiciones

Citopenia

- Anemia
 - Hb <13 g/dL (hombres)
 - Hb <12 g/dL (mujeres)
- Neutropenia
 - Recuento absoluto <1,8*10⁹ /L
- Trombocitopenia
 - Recuento absoluto <150*10⁹ /L

Citosis

- Leucocitosis
 - $\geq 13 \cdot 10^9 / L$
- Trombocitosis
 - $\geq 450 \cdot 10^9 / L$
- **Monocitosis**
 - **$\geq 10\%$ de los leucocitos y $\geq 0,5 \cdot 10^9 / L$**

Leucemia mielomonocítica crónica

- Ambas clasificaciones eliminan la CMML-0
- CMML-1
 - <5% de blastos en SP
 - <10% de blastos en MO
- CMML-2
 - 5-19% de blastos en SP
 - 10-19% de blastos en MO o bastones de Auer
- ICC recalca la importancia de demostrar clonalidad
 - Citogenética
 - NGS: TET2, SRSF2, ASXL1, otros
- **Subtipos** basados en el recuento de leucocitos (< o $\geq 13 \cdot 10^9/L$)
 - Mieloproliferativo, MP-CMML
 - Pronóstico adverso
 - Mielodisplásico, MD-CMML

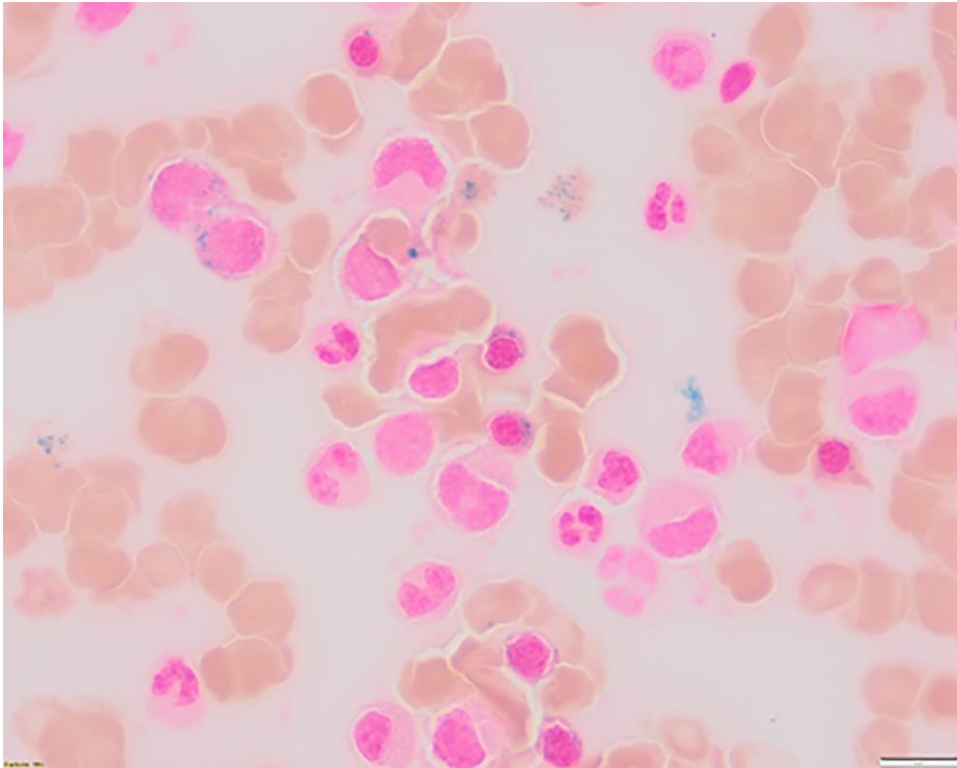
Neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas

WHO 5th

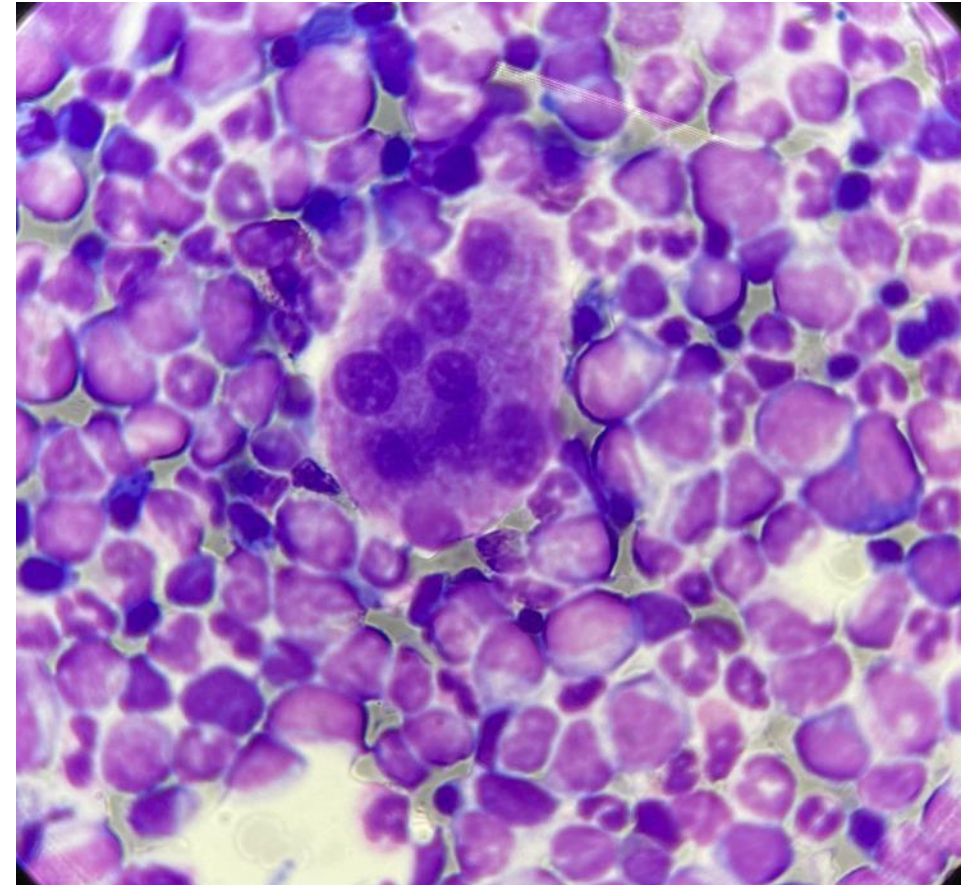
- MDS/MPN con neutrofilia
 - Reemplaza la aCML
- MDS/MPN con mutación en SF3B1 y trombocitosis
 - MDS/MPN con sideroblastos en anillo y trombocitosis, si no está la mutación y hay $\geq 15\%$ de sideroblastos en anillo
- MDS/MPN, no especificado

ICC

- Leucemia mieloide crónica atípica
 - Eosinofilia excluye el diagnóstico
- MDS/MPN con mutación en SF3B1 y trombocitosis
 - MDS/MPN con sideroblastos en anillo y trombocitosis, si no está la mutación y hay $\geq 15\%$ de sideroblastos en anillo
- MDS/MPN, no especificado



- MDS/MPN con mutación en SF3B1 y trombocitosis



- MDS/MPN con neutrofilia

Leucemia mieloide aguda

Leucemia mieloide aguda

- Expansión clonal de blastos mieloides en sangre periférica, médula ósea u otros tejidos.
- Grupo heterogéneo, genéticamente diverso. Los avances se enfocan en una clasificación cada vez más definida por la genética que por el fenotipo.
- Ambas clasificaciones eliminan la categoría AML relacionada con terapia.
 - Queda como complemento diagnóstico

Leucemia mieloide aguda

WHO 5th

- Leucemia mieloide aguda definida por anomalías genéticas
 - No tiene punto de corte en el % de blastos, excepto en BCR::ABL1 y con mutación en CEBPA
- Leucemia mieloide aguda definida por diferenciación
- Sarcoma mieloide

ICC

- Enfatiza en la necesidad de realizar paneles moleculares amplios
- Disminuye el punto de corte en el % de blastos al 10% en la mayoría de casos definidos por anomalías genéticas
- Separa la LMA con TP53 mutado

Table 7. Acute myeloid leukaemia.

Acute myeloid leukaemia with defining genetic abnormalities
Acute promyelocytic leukaemia with <i>PML::RARA</i> fusion
Acute myeloid leukaemia with <i>RUNX1::RUNX1T1</i> fusion
Acute myeloid leukaemia with <i>CBFB::MYH11</i> fusion
Acute myeloid leukaemia with <i>DEK::NUP214</i> fusion
Acute myeloid leukaemia with <i>RBM15::MRTFA</i> fusion
Acute myeloid leukaemia with <i>BCR::ABL1</i> fusion
Acute myeloid leukaemia with <i>KMT2A</i> rearrangement
Acute myeloid leukaemia with <i>MECOM</i> rearrangement
Acute myeloid leukaemia with <i>NUP98</i> rearrangement
Acute myeloid leukaemia with <i>NPM1</i> mutation
Acute myeloid leukaemia with <i>CEBPA</i> mutation
Acute myeloid leukaemia, myelodysplasia-related
Acute myeloid leukaemia with other defined genetic alterations
Acute myeloid leukaemia, defined by differentiation
Acute myeloid leukaemia with minimal differentiation
Acute myeloid leukaemia without maturation
Acute myeloid leukaemia with maturation
Acute basophilic leukaemia
Acute myelomonocytic leukaemia
Acute monocytic leukaemia
Acute erythroid leukaemia
Acute megakaryoblastic leukaemia

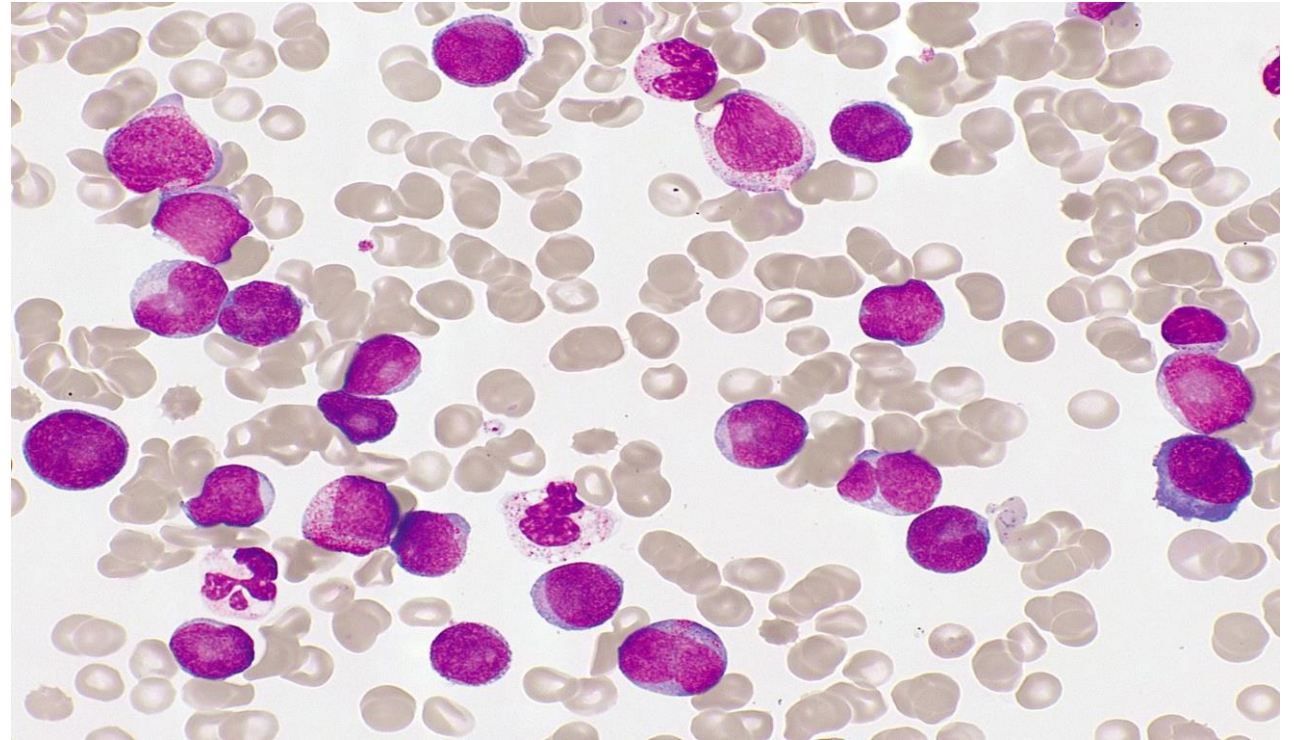


Table 8. Cytogenetic and molecular abnormalities defining acute myeloid leukaemia, myelodysplasia-related.

Defining cytogenetic abnormalities
Complex karyotype (≥ 3 abnormalities)
5q deletion or loss of 5q due to unbalanced translocation
Monosomy 7, 7q deletion, or loss of 7q due to unbalanced translocation
11q deletion
12p deletion or loss of 12p due to unbalanced translocation
Monosomy 13 or 13q deletion
17p deletion or loss of 17p due to unbalanced translocation
Isochromosome 17q
idic(X)(q13)
Defining somatic mutations
<i>ASXL1</i>
<i>BCOR</i>
<i>EZH2</i>
<i>SF3B1</i>
<i>SRSF2</i>
<i>STAG2</i>
<i>U2AF1</i>
<i>ZRSR2</i>

Table 25. Classification of AML with percentage of blasts required for diagnosis

Acute promyelocytic leukemia (APL) with t(15;17)(q24.1;q21.2)/PML::RARA \geq 10%
APL with other RARA rearrangements* \geq 10%
AML with t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 \geq 10%
AML with inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11 \geq 10%
AML with t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A \geq 10%
AML with other KMT2A rearrangements† \geq 10%
AML with t(6;9)(p22.3;q34.1)/DEK::NUP214 \geq 10%
AML with inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2; MECOM(EVI1) \geq 10%
AML with other MECOM rearrangements‡ \geq 10%
AML with other rare recurring translocations (see supplemental Table 5) \geq 10%
AML with t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1§ \geq 20%
AML with mutated NPM1 \geq 10%
AML with in-frame bZIP CEBPA mutations \geq 10%
AML and MDS/AML with mutated TP53† 10-19% (MDS/AML) and \geq 20% (AML)
AML and MDS/AML with myelodysplasia-related gene mutations 10-19% (MDS/AML) and \geq 20% (AML) Defined by mutations in ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, or ZRSR2
AML with myelodysplasia-related cytogenetic abnormalities 10-19% (MDS/AML) and \geq 20% (AML) Defined by detecting a complex karyotype (\geq 3 unrelated clonal chromosomal abnormalities in the absence of other class-defining recurring genetic abnormalities), del(5q)/t(5q)/add(5q), -7/del(7q), +8, del(12p)/t(12p)/add(12p), i(17q), -17/add(17p) or del(17p), del(20q), and/or idic(X)(q13) clonal abnormalities
AML not otherwise specified (NOS) 10-19% (MDS/AML) and \geq 20% (AML)
Myeloid sarcoma



ICC of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood, 2022

Conclusiones

- El diagnóstico en hematopatología debe ser integrado, teniendo en cuenta los hallazgos clínicos y paraclínicos, la morfología, el inmunofenotipo y la genética de la población neoplásica.
- Las neoplasias mieloides son heterogéneas. Los esfuerzos se enfocan en identificar grupos definidos por anomalías genéticas.
- A la luz de las clasificaciones actuales, es necesario aplicar técnicas de secuenciación masiva en la inmensa mayoría de los casos.

Gracias

