



Actualización a noviembre 2022

ANEXO LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Clasificación

Clasificación OMS 2022

Clasificación de Neoplasias Mieloides e Histiocíticas/Dendríticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2022
A. Neoplasias mieloproliferativas
B. Mastocitosis
C. Neoplasias mielodisplásicas
D. Neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas
E. Leucemia mieloide aguda E.1 LMA con alteraciones genéticas definidas <ul style="list-style-type: none"> a. Leucemia promielocítica aguda con fusión PML::RARA b. Leucemia mieloide aguda con fusión RUNX1::RUNX1T1 c. Leucemia mieloide aguda con fusión CBFβ::MYH11 d. Leucemia mieloide aguda con fusión DEK::NUP214 e. Leucemia mieloide aguda con fusión RBM15::MRTFA f. Leucemia mieloide aguda con fusión BCR::ABL1 # g. Leucemia mieloide aguda con reordenamiento KMT2A h. Leucemia mieloide aguda con reordenamiento MECOM i. Leucemia mieloide aguda con reordenamiento NUP98 j. Leucemia mieloide aguda con mutación NPM1 k. Leucemia mieloide aguda con mutación CEBPA # l. LMA relacionada a mielodisplasia^ψ m. LMA con otras alteraciones genéticas definidas <p># Únicas alteraciones que requieren ≥ 20% de blastos</p> E.2 LMA definida por diferenciación <ul style="list-style-type: none"> a. Leucemia mieloide aguda con mínima diferenciación b. Leucemia mieloide aguda sin maduración c. Leucemia mieloide aguda con maduración d. Leucemia basófila aguda e. Leucemia mielomonocítica aguda f. Leucemia monocítica aguda g. Leucemia eritroide aguda h. Leucemia megacarioblástica aguda E.3 Sarcoma Mieloide

F. Neoplasias mieloides secundarias
1. Neoplasias mieloides secundarias a exposición a terapia citotóxica (LMA , SMD o SMD/NMP)
2. Neoplasias mieloides secundarias a predisposición germinal (LMA , SMD, NMP o SMD/NMP)
G. Neoplasias mieloides/linfoideas con eosinofilia y fusiones de genes de tirosina quinasa
H. Leucemias agudas de linaje mixto o ambiguo
1. Leucemia aguda de linaje ambiguo con anomalías genéticas definitivas
2. Leucemia aguda de linaje ambiguo, definida inmunofenotípicamente.
I. Neoplasias de células histiocíticas/dendríticas
1. Neoplasias de células dendríticas plasmocitoides
2. Neoplasias de células de Langerhans y otras células dendríticas
3. Neoplasias histiocíticas
J. Síndromes genéticos tumorales con predisposición a la neoplasia mieloides

ψ E11. LMA RELACIONADA A MIELODISPLASIA (OMS)

Neoplasia con ≥ 20 % de blastos que expresan un inmunofenotipo mieloides y albergan anomalías citogenéticas y moleculares específicas asociadas con SMD, que surge de novo o después de un historial conocido de SMD o SMD/NMP (se excluyó terapia previa). El criterio morfológico se eliminó de la clasificación diagnóstica.

Anomalías citogenéticas	Mutaciones somáticas
<ul style="list-style-type: none"> • Cariotipo complejo (≥ 3 anomalías) • del(5q) o pérdida por t(5q) desequilibrada • Monosomía 7, deleción 7q o pérdida por t(7q) desequilibrada • del(11q) • del(12p) o pérdida por t(12p) desequilibrada • Monosomía 13 o del(13q) • del(17p) o pérdida por t(17p) desequilibrada • Isocromosoma 17q • idic(X)(q13) 	<ul style="list-style-type: none"> • ASXL1 • BCOR • EZH2 • SF3B1 • SRSF2 • STAG2 • U2AF1 • ZRSR2

Clasificación ICC 2022

Clasificación de LMA del International Consensus Classification (ICC) 2022•
1. Leucemia promielocítica aguda (LPA) [≥10%]
a. LPA con t(15;17)(q24.1;q21.2)/PML::RARA
b. LPA con otros reordenamientos RARA
<i>Incluye LMA con t(1;17)(q42.3;q21.2)/IRF2BP2::RARA; t(5;17)(q35.1;q21.2)/NPM1::RARA; t(11;17)(q23.2;q21.2)/ZBTB16::RARA; cryptic inv(17q) o del(17) (q21.2q21.2)/STAT5B::RARA, STAT3::RARA; Otros genes rara vez se reordenan con RARA:TBL1XR1 (3q26.3), FIP1L1 (4q12), BCOR (Xp11.4).</i>
2. LMA con t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 [≥10%]
3. LMA con inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11 [≥10%]
4. LMA con t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A [≥10%]
5. LMA con otros reordenamientos de KMT2A [≥10%]
<i>Incluye LMA con t(4;11)(q21.3;q23.3)/AFF1::KMT2A; t(6;11)(q27;q23.3)/AFDN::KMT2A; t(10;11)(p12.3;q23.3)/MLLT10::KMT2A; t(10;11)(q21.3;q23.3)/TET1::KMT2A; t(11;19)(q23.3;p13.1)/KMT2A::ELL; t(11;19)(q23.3;p13.3)/KMT2A::MLLT1 (ocurre predominantemente en población pediátrica).</i>
6. LMA con t(6;9)(p22.3;q34.1)/DEK::NUP214 [≥10%]
7. LMA con inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2; MECOM(EV11) [≥10%]
8. LMA con otros reordenamientos MECOM [≥10%]
<i>Incluye LMA con t(2;3)(p11-23;q26.2)/MECOM::?; t(3;8)(q26.2;q24.2)/MYC, MECOM; t(3;12)(q26.2;p13.2)/ETV6::MECOM; t(3;21)(q26.2;q22.1)/MECOM::RUNX1.</i>
9. LMA con otras translocaciones recurrentes raras [≥10%] *
10. LMA con t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1 [≥20%]
<i>La categoría de SMD/LMA no se utilizará para LMA con BCR::ABL1 debido a su superposición con la progresión de LMC, BCR::ABL1-positivo.</i>
11. LMA con NPM1 mutado [≥10%]
12. LMA con mutaciones en marco de bZIP CEBPA [≥10%]
13. LMA y SMD/LMA con TP53 mutado [10-19% (SMD/LMA) y ≥20% (LMA)]
14. LMA y SMD/LMA con mutaciones genéticas relacionadas con mielodisplasia [10-19% (SMD/LMA) y ≥20% (LMA)]: ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1 o ZRSR2.
15. LMA con anomalías citogenéticas relacionadas con mielodisplasia [10-19% (SMD/LMA) y ≥20% (LMA)]: cariotipo complejo (≥ 3 anomalías cromosómicas clonales no relacionadas en ausencia de otra clase que defina anomalías genéticas recurrentes), del(5q)/t(5q)/ add(5q), -7/del(7q), +8, del(12p)/t(12p)/add(12p), i(17q), -17/add(17p) o del(17p), del(20q) y/o anomalías clonales idic(X)(q13)
16. LMA no especificado de otro modo (NOS) [10-19% (SMD/LMA) y ≥20% (LMA)]
17. Sarcoma mielóide

• (% blastos en SP o MO)

* Alteraciones genéticas raras: t(1;3)(p36.3;q21.3)/PRDM16::RPN1; t(1;22)(p13.3;q13.1)/RBM15::MR-TF1 (megacarioblástica); t(3;5)(q25.3;q35.1)/NPM1::MLF1; t(5;11)(q35.2;p15.4)/NUP98::NSD1; t(7;12)(q36.3;p13.2)/ETV6::MNX1; t(8;16)(p11.2;p13.3)/KAT6A::CREBBP; t(10;11)(p12.3;q14.2)/PI-CALM::MLLT10; t(11;12)(p15.4;p13.3)/NUP98::KMD5A; NUP98 y asociados; t(16;21)(p11.2;q22.2)/FUS::ERG; t(16;21)(q24.3;q22.1)/RUNX1::CBFA2T3; inv(16)(p13.3q24.3)/CBFA2T3::GLIS2

Calificadores de SMD, LMA o SMD/LMA con diagnóstico específico (no clasificatorio)
1. Relacionado con Tratamiento
○ Quimioterapia previa, radioterapia, intervenciones inmunológicas.
2. Progresión de SMD
○ SMD debe ser confirmado por diagnóstico estándar
3. Progresión de SMD/NMP
○ SMD/NMP debe confirmarse mediante diagnóstico estándar
4. Predisposición de la línea germinal

Grupos de riesgo
Grupos de riesgo ELN 2022

GRUPOS DE RIESGO ELN (2022)	
GRUPO	SUBTIPOS
FAVORABLE	t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11 NPM1 mutado sin FLT3-ITD CEBPA mutado en marco de bZIP
INTERMEDIO	NPM1 mutado con FLT3-ITD NPM1 wild-type con FLT3-ITD (sin lesiones genéticas de riesgo adverso) t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A Anomalías citogenéticas y/o moleculares no clasificadas como favorables o adversas
ADVERSO	t(6;9)(p23.3;q34.1)/DEK::NUP214 t(v;11q23.3)/KMT2A-reorganizado t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1 t(8;16)(p11.2;p13.3)/KAT6A::CREBBP inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM(EV11) t(3q26.2;v)/MECOM(EV11)-rearreglado -5 o del(5q); -7; -17/abn(17p) Cariotipo complejo, cariotipo monosómico ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1 y/o ZRSR2 mutados TP53 mutado

Nota:

La Subcomisión de Leucemias Agudas anexa a las guías de la SAH la actualización de las clasificaciones y grupos de riesgo de LMA publicadas a la fecha.

Tener en cuenta que existen puntos de controversia entre las clasificaciones de la OMS e ICC. Sin embargo, ambas resaltan la importancia del estudio molecular incluyendo paneles multigénicos para el diagnóstico y pronóstico de esta patología.

Bibliografía

1. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703-19.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;140(11):1200-28.
3. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022 Sep 22;140(12):1345-1377.