

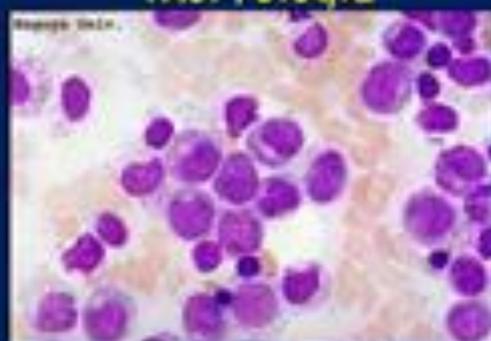
A microscopic view of blood cells flowing through a blood vessel. The vessel walls are visible as reddish-brown structures. The blood is filled with numerous red blood cells (erythrocytes) and several white blood cells (leukocytes). The red blood cells are biconcave discs, while the white blood cells are larger and more spherical. The overall color is a deep red with some lighter, yellowish-green highlights from the white blood cells.

HEMATOLOGIA II

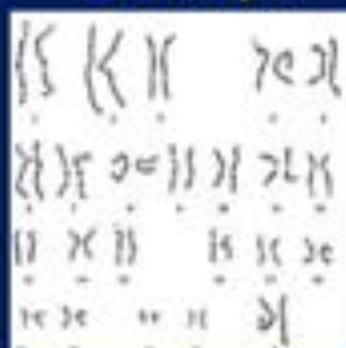
Mgs.. Mercedes Balladares S.

Diagnóstico

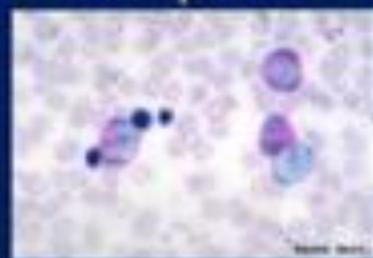
Morfología



Cariotipo



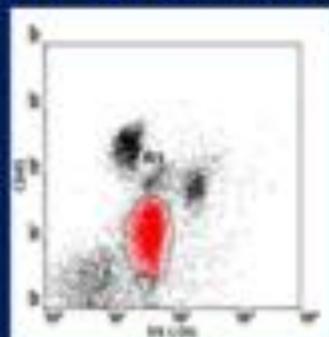
Citoquímica



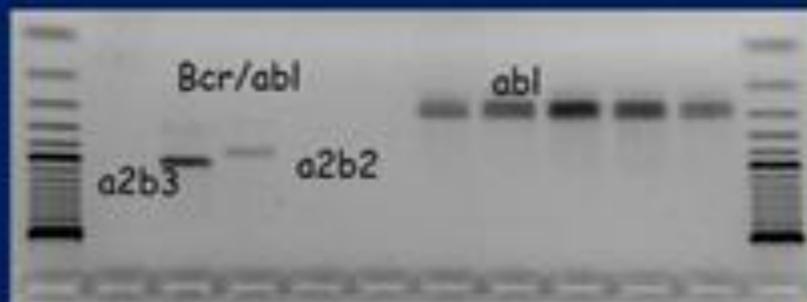
FISH



Citometría de flujo



Biología Molecular



50 μm

Célula madre hematopoyética multipotencial (Hemocitoblasto)

Precursor común mielóide

Precursor común linfóide



Mastocito



Trombopoyesis

Eritropoyesis

Granulopoyesis

Monocitopoyesis

Linfopoyesis

Médula ósea

Sangre

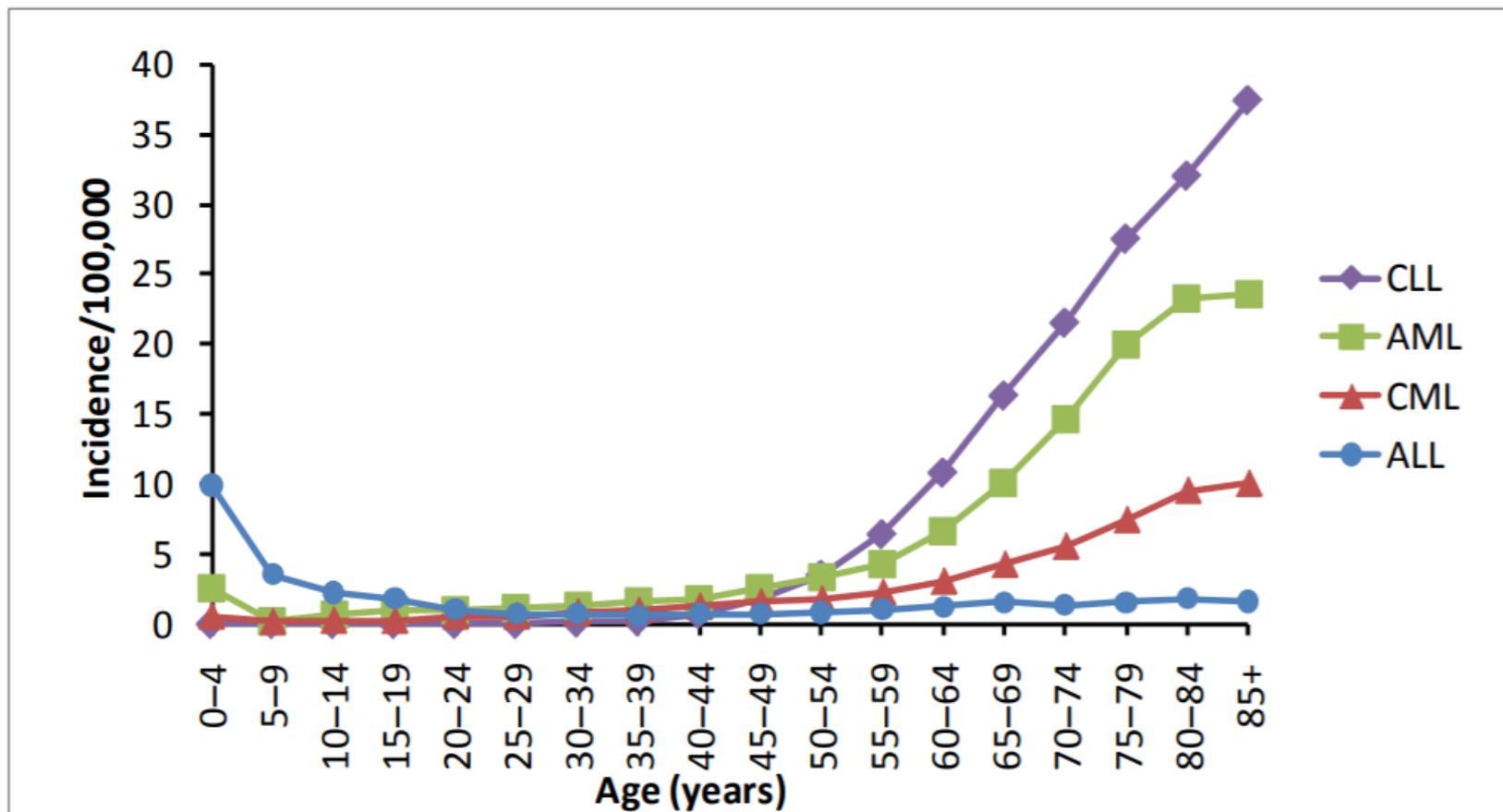
Tejido

Células madre

Células precursoras

Células maduras

Incidencia Leucemias según edad



CLL: Leucemia Linfática Crónica

AML: Leucemia Mieloide Aguda

CML: Leucemia Mieloide Crónica

ALL: Leucemia Linfocítica Aguda

LINFOPOYESIS



LINFOBLASTO



PROLINFOCITO
(con gránulos azurófilos)



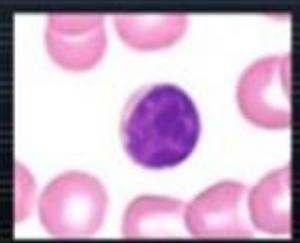
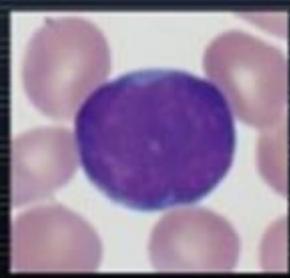
LINFOCITO GRANDE



LINFOCITO INTERMEDIO



LINFOCITO PEQUEÑO



LEUCOPOYESIS
LINFOPOYESIS

UFC- LIN

UFC-LIN
Madura a Linfoblasto, gracias a la IL 4

Linfocito NK

Linfocitos T
Maduran gracias a la
Timopoyetina

Linfocito B
Maduro en la MO

Helper
CD 4

Citotoxico
CD 8

Plasmocito
Secretor de Ig

Agudo

Crónico

Orígen
Mielode

Leucemia Mielode
Aguda (LMA)

Leucemia Mielode Crónica
(LMC)

Orígen
Linfoide

Leucemia
Linfoblastica Aguda
(LLA)

Leucemia Linfocitica Crónica
(LLC)

Aguda : Proliferación de células inmaduras

Crónicas: Proliferación de células maduras

- Idiopática (mayoría)
- Desórdenes hematológicos subyacentes
- Químicos, drogas
- Radiación ionizante
- Virus
- Condiciones genéticas/hereditarias

CLASIFICACIÓN

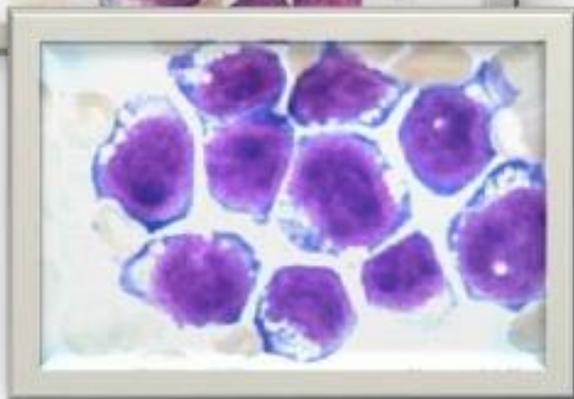
FAB



• **LLA – L1** Niños 85%



• **LLA – L2** Adultos



• **LLA – L3** 15% de LLA



LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

característica morfológica	L1	L2	L3
tamaño celular	pequeño	grande	grande
cromatina nuclear	fina o en grumos	fina	fina
forma nuclear	regular, puede tener hendiduras o plicaturas	irregular, puede tener hendiduras o plicaturas	regular, oval a redondo
nucléolo	indistinguible	uno o más por célula, grande, prominente	uno o más por célula, grande, prominente
cantidad de citoplasma	escaso	moderadamente abundante	moderadamente abundante
basofilia citoplasmática	leve	leve	prominente
vacuolas citoplasmáticas	ausentes	ausentes	presentes

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

característica morfológica	L1	L2	L3
tamaño celular	pequeño	grande	grande
cromatina nuclear	fina o en grumos	fina	fina
forma nuclear	regular, puede tener hendiduras o plicaturas	irregular, puede tener hendiduras o plicaturas	regular, oval a redondo
nucléolo	indistinguible	uno o más por célula, grande, prominente	uno o más por célula, grande, prominente
cantidad de citoplasma	escaso	moderadamente abundante	moderadamente abundante
basofilia citoplasmática	leve	leve	prominente
vacuolas citoplasmáticas	ausentes	ausentes	presentes

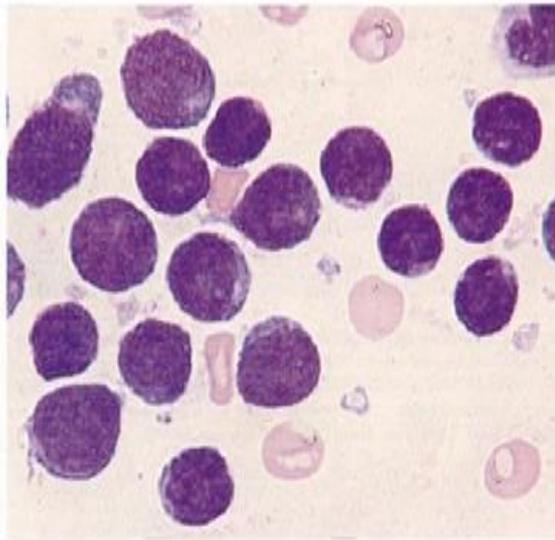


Fig. 148. Frotis de médula. Leucemia linfoblástica aguda - L1. Las células de esta ilustración son pequeños linfoblastos que tienen una alta relación nucleocitoplasmática y nucleólos indistintos. Muchas veces se las describe como microlinfoblastos. Tinción de May-Grimwald-Giemsa $\times 1.200$.

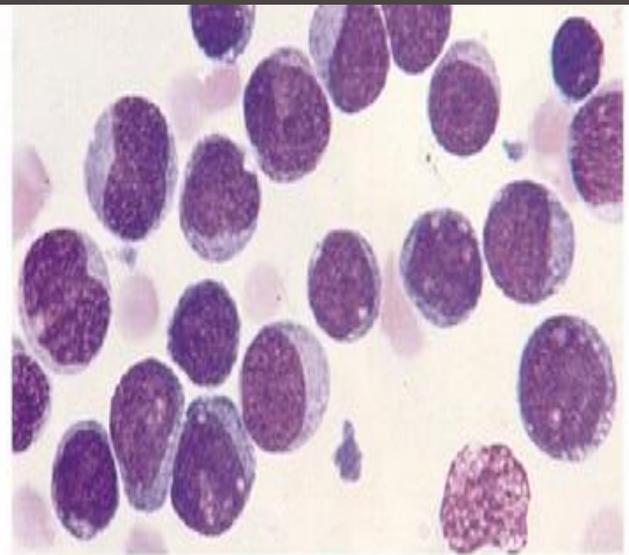


Fig. 149. Frotis de médula. Leucemia linfoblástica aguda - L2. Los linfoblastos son grandes y tienen más citoplasma que las células de la figura 148. Estas células también tienen nucleólos prominentes que varían en cuanto a tamaño y cantidad. Tinción de May-Grimwald-Giemsa $\times 1.200$.

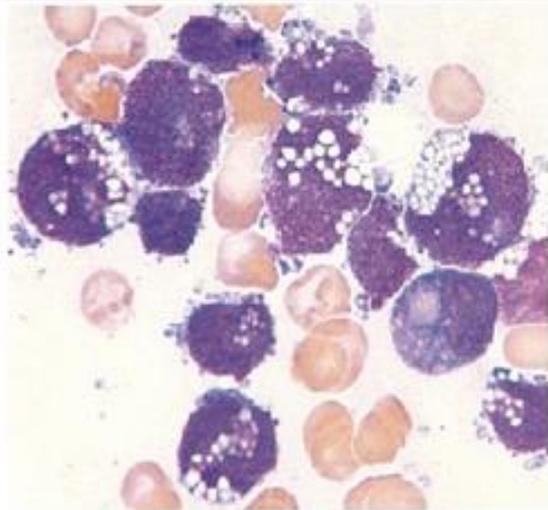


Fig. 150. Frotis de médula. Leucemia linfoblástica aguda - L3. Los rasgos descollantes de esta ilustración son los grandes linfoblastos muy vacuolados. Estas células son morfológicamente similares a las que ocurren en el linfoma de Burkitt. Tinción de May-Grimwald-Giemsa $\times 1.200$.

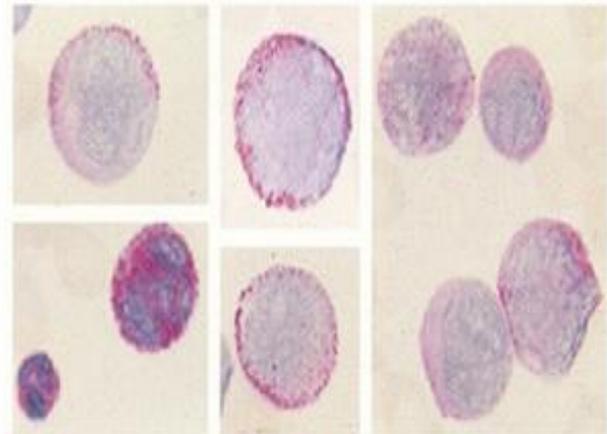
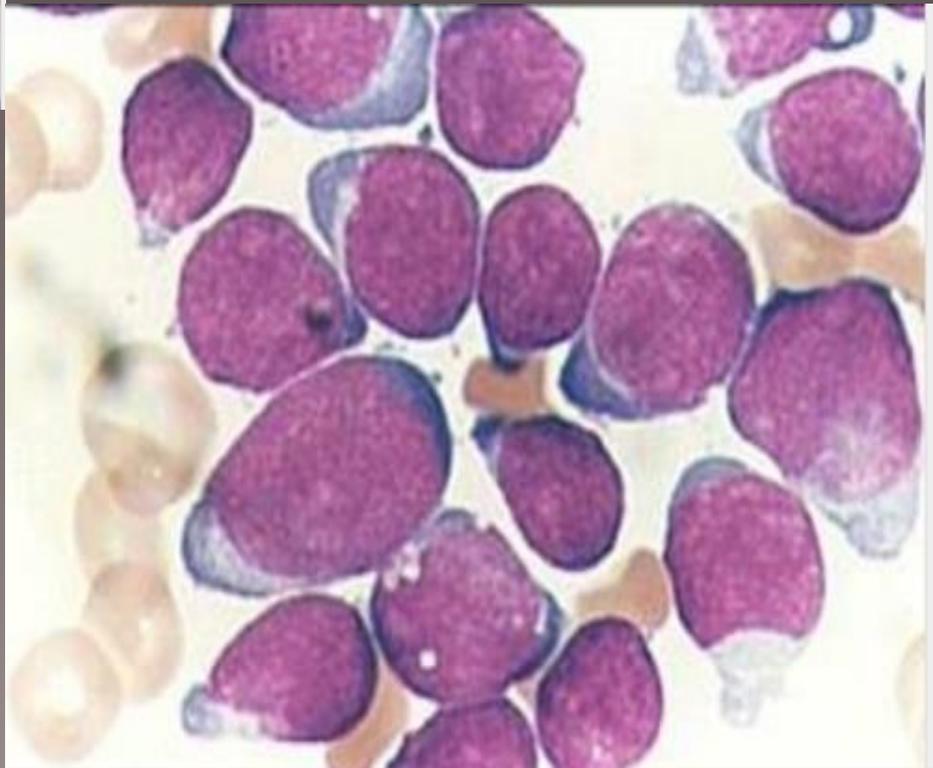
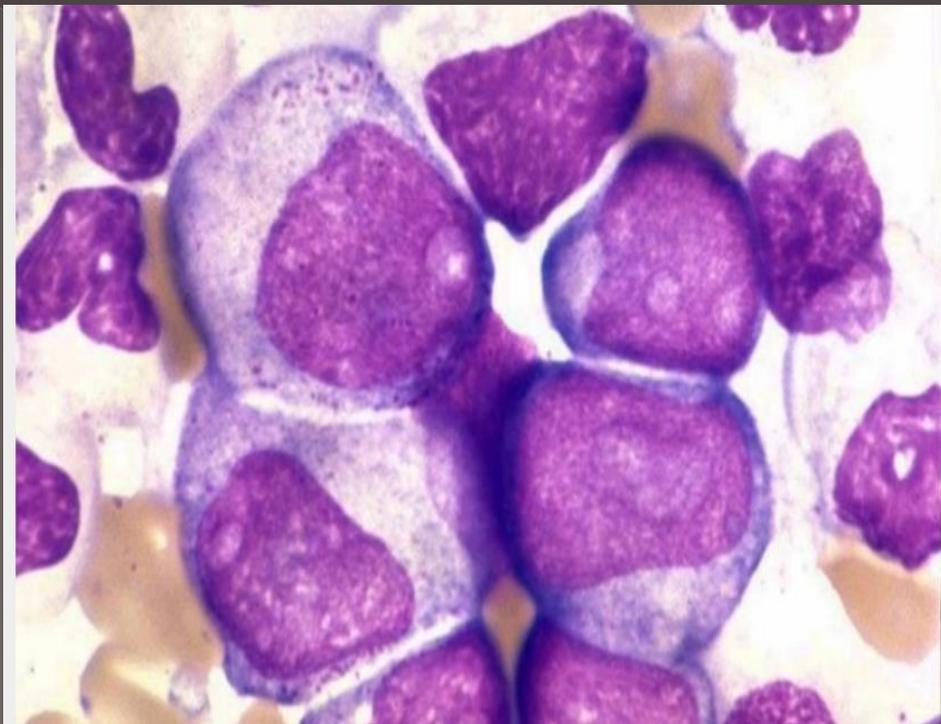
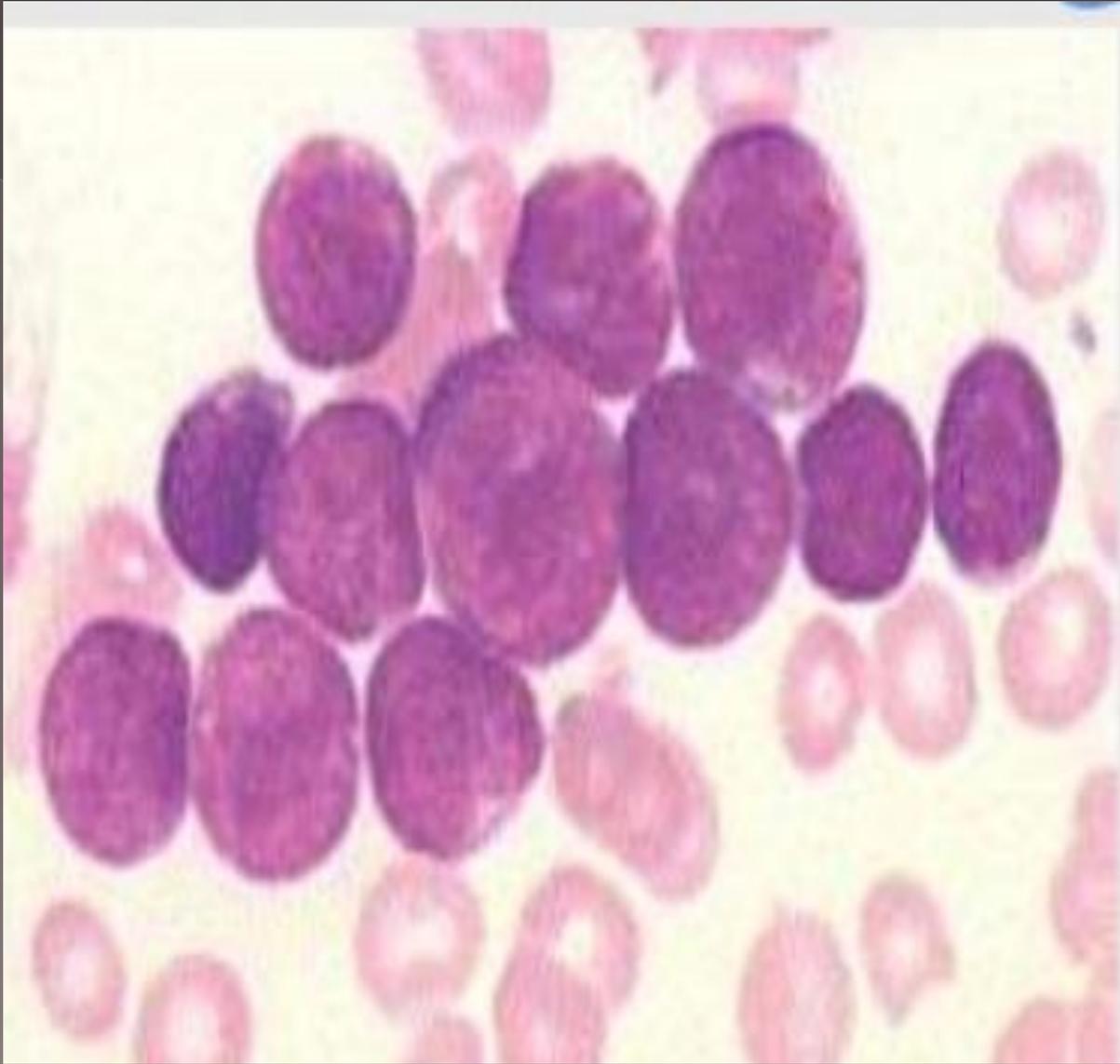
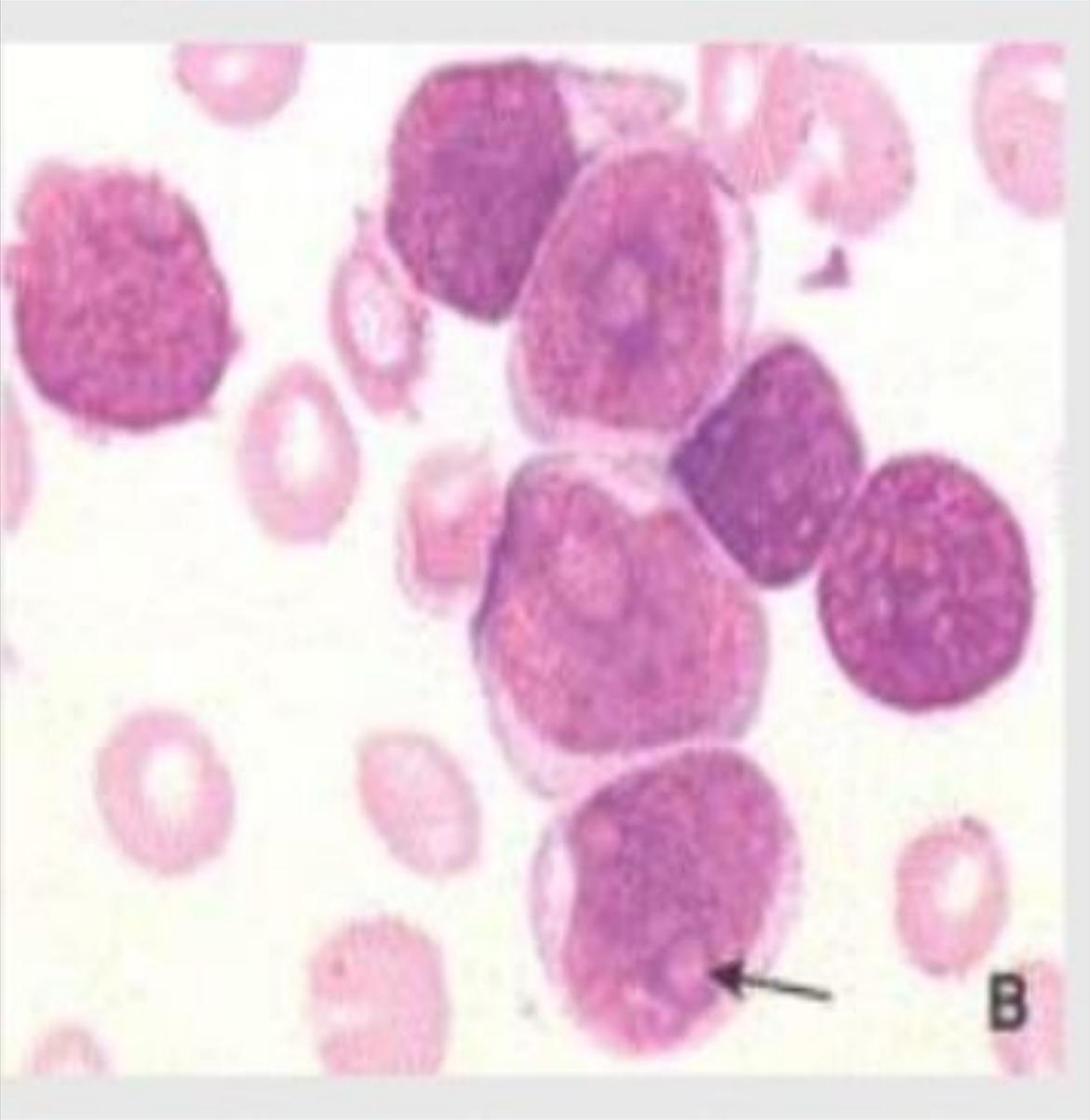


Fig. 154. Frotis de sangre. Leucemia linfoblástica aguda. Los linfoblastos exhiben una positividad PAS intensa y gruesa, con gránulos citoplasmáticos aislados moderadamente grandes dispuestos en torno del núcleo. También hay dos leucocitos polimorfonucleares neutrófilos que contienen cantidades muy grandes de material PAS positivo (siderina, abajo). Ácido periódico-Schiff (PAS) $\times 1.200$.







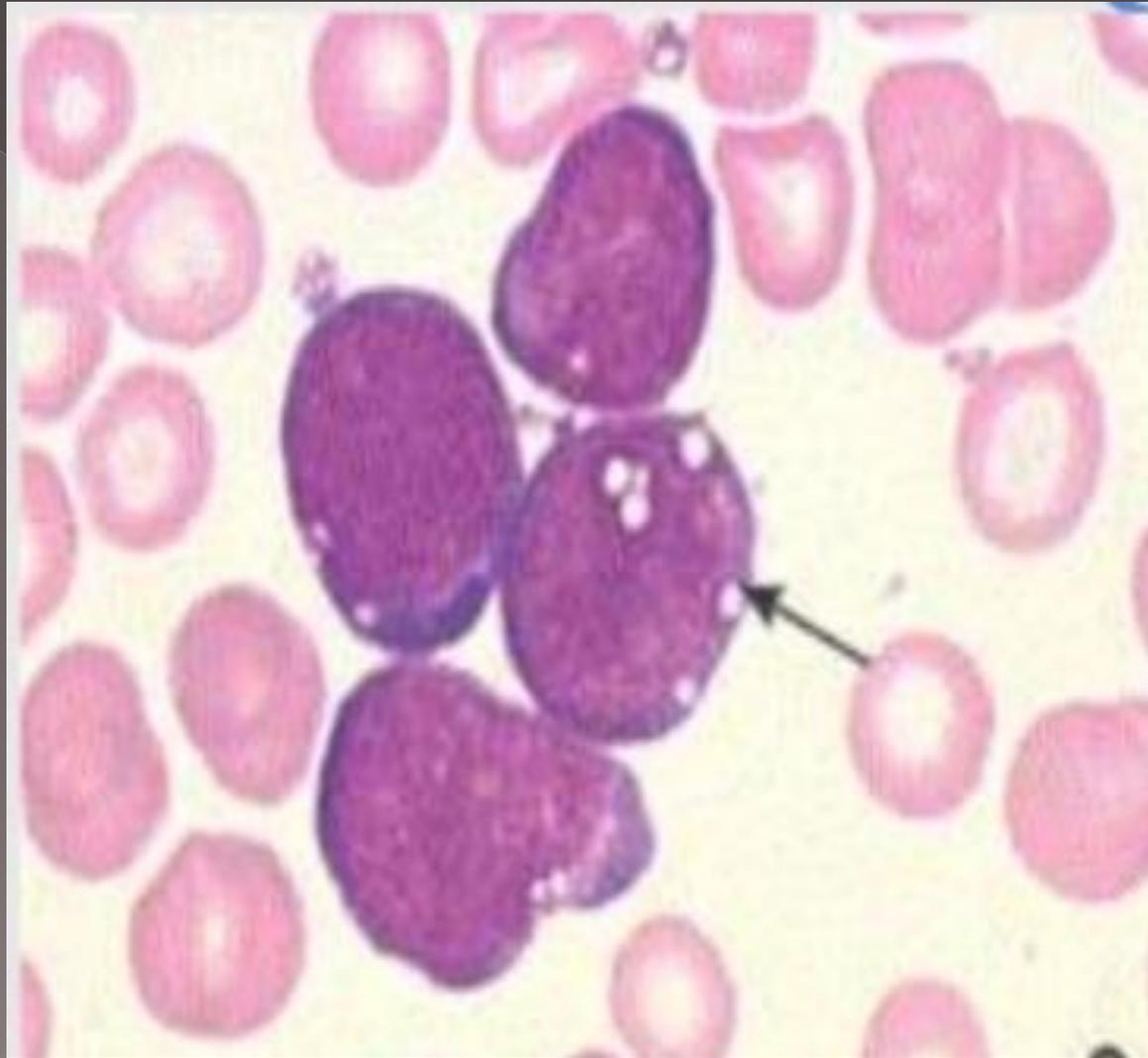


Tabla II. Traslocaciones cromosómicas más frecuentes en LLA

<i>Traslocación</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Genes afectados</i>	<i>Características</i>
t(1:19)(q23;p13)	5-6%	E2A-PBX1	Fenotipo pre-B hiperleucocitosis. Necesario tratamiento intensivo
t(9:22)(q34;p11)	3-5%	BCR-ABL	Cromosoma Philadelphia. Tratamiento imatinib. Hiperleucocitosis
t(4:11)(q21;p23)	2%	MLL-AF4	Estirpe B. Asociada a LLA lactante. Hiperleucocitosis. Pronóstico pobre
t(12:21) (p13;q22)	25% de las LLA B pre	TEL-AML	Fenotipo B. Buen pronóstico. Marcada sensibilidad a la asparraginas

LEUCEMIA AGUDA LINFOIDE CARIOTIPO

Anormalidad cromosómica	Frecuencia (%)	Alteraciones genéticas moleculares	Características relacionadas	Supervivencia estimada a cinco años sin fenómenos (1)
Hipodiploidia (> 50 cromosomas)	27	Desconocida	Fenotipo célula B precursora; edad favorable (entre 1 y 10 años); número bajo de leucocitos	80 a 90
t(12;21)(p12;q22)t	21 a 24	Fusión <i>TEL/AML1</i> (también conocida como fusión <i>ETV6/CBFA2</i>)	Fenotipo célula B precursora; pseudodiploidia; edad favorable (entre 1 y 10 años)	85 a 90
t(1;19)(q23;p13.3)	5 a 6	Fusión <i>E2A/PBX1</i>	Fenotipo pre-B; pseudodiploidia; número aumentado de leucocitos	70 a 80
t(4;11)(q21;q23) y otras translocaciones de 11q23	4 a 8	Fusión <i>MLL/AF4</i> y otros reordenamientos de <i>MLL</i>	Fenotipo célula B CD10 - precursora; grupo de lactantes; hiperleucocitosis	20 a 30
t(9;22)(q34;q11)	3 a 4	Fusión <i>BCR/ABL</i>	Fenotipo célula B precursora; edad mayor; número aumentado de leucocitos	25 a 35
t(1;14)(p34;q11) y delección <i>TAL1</i> [†]	3	Reordenamiento <i>TAL1 (SCL)</i>	Fenotipo célula T CD10; predominio de varones; hiperleucocitosis	60 a 70
t(8;14)(q24;q32.3), t(2;8)(q12;q24), o t(8;22)(q24;q11)	2	<i>MYC</i> (IgH, Igkappa, o Ig(lambda))	Fenotipo de célula B; morfología L3; predominio de varones	70 a 80
t(1;14)(p13;q11)	1	Fusión <i>TTG2/TCR (delta)</i>	Fenotipo de célula T; predominio de varones; hiperleucocitosis; enfermedad extramedular	60
dic(9;12)(p11-12;p12)	1	Desconocido	Fenotipo de célula B precursora; predominio de varones	90
Hipodiploidia < 45 (cromosomas) y casi haploidia	1	Desconocido	Nirgama	20 a 30

*No se excluyen los subgrupos menos comunes.

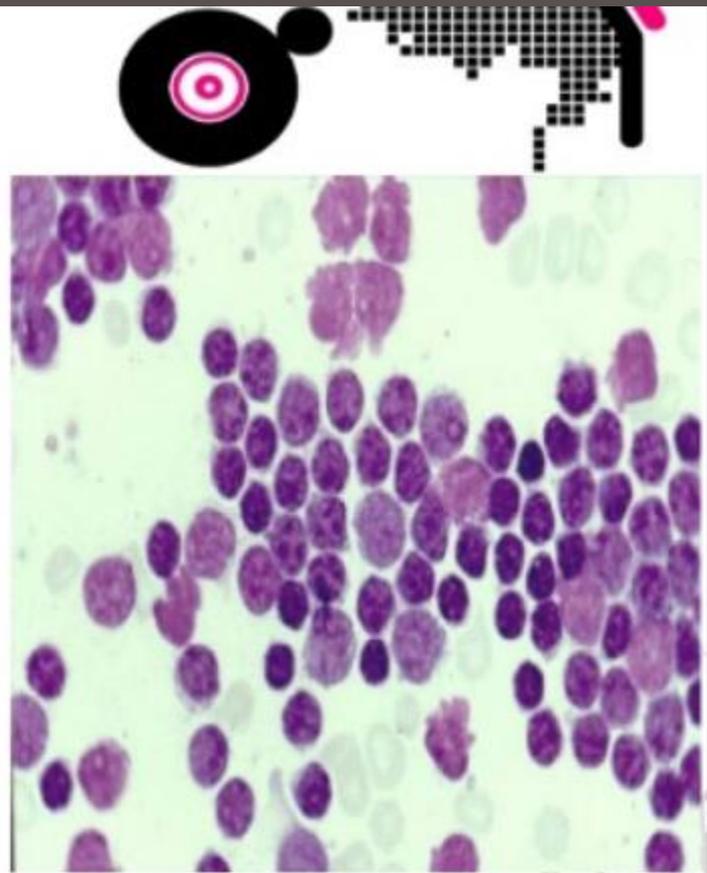
†Reordenamiento críptico que requiere identificación molecular.

‡Una delección local de DNA que requiere identificación molecular.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

La leucemia linfática crónica es una enfermedad caracterizada por la proliferación y acumulación de linfocitos inmunoincompetentes de pequeño tamaño, aspecto maduro y fenotipo B.

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad se deben a la infiltración progresiva de la médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos por dichos linfocitos, así como a las alteraciones inmunológicas que acompañan a la enfermedad .



Leucemia linfocítica crónica.

- Los pacientes que necesitan tratamiento pueden recibir quimioterapia o terapia con anticuerpos monoclonales por si solas o las dos en combinación. El trasplante de células madre es una opción de tratamiento para ciertos pacientes, pero generalmente no es la primera opción de tratamiento.

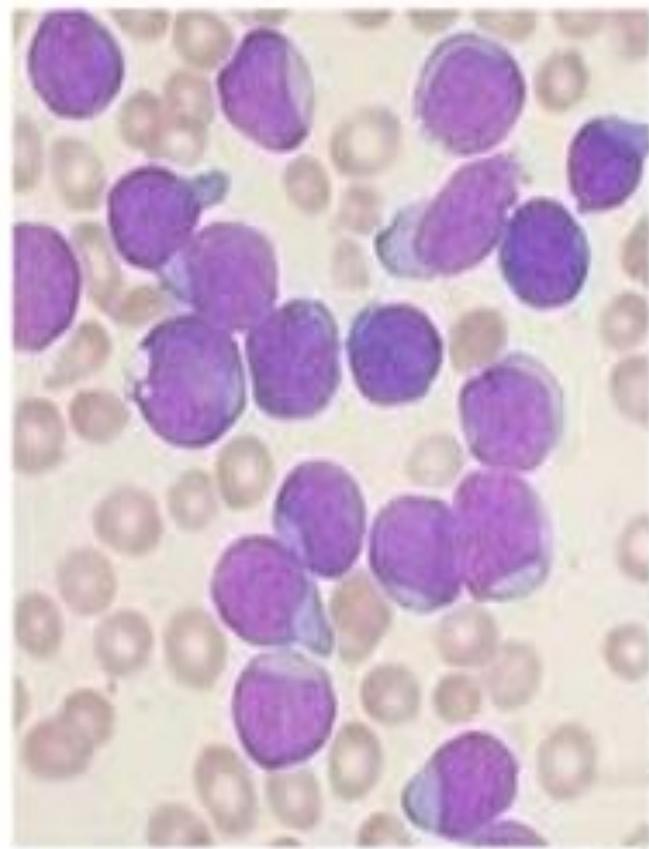


Alteraciones cromosómicas

Se hallan alteraciones cromosómicas en alrededor del 80% de los casos. Las anomalías cromosómicas más frecuentes son la aneuploidias y las deleciones.

Las anomalías más frecuentes son:

- 13q14 en el 50% de los casos
- 11q22-q23 en el 18% de los casos
- 12q13 16%
- 17q13 7%
- 6q21 6%



Anomalia
citogenética
Del (13q) Aislada
Trisomia 12

Características

Buen pronostico
Presencia de prolinfocitos en
sangre periférica
Inmunofenotipo atípico (p. eje.,
FMC7+, CD11C+)
Sin influencia en el pronostico

Del (6q)

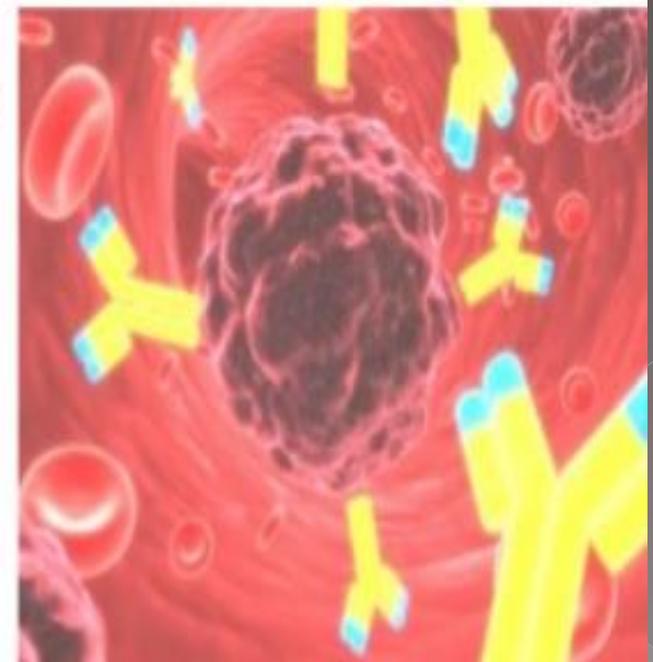
Pacientes jóvenes, predominio en
varones, forma tumorales de la
enfermedad sin influencia en el
pronóstico

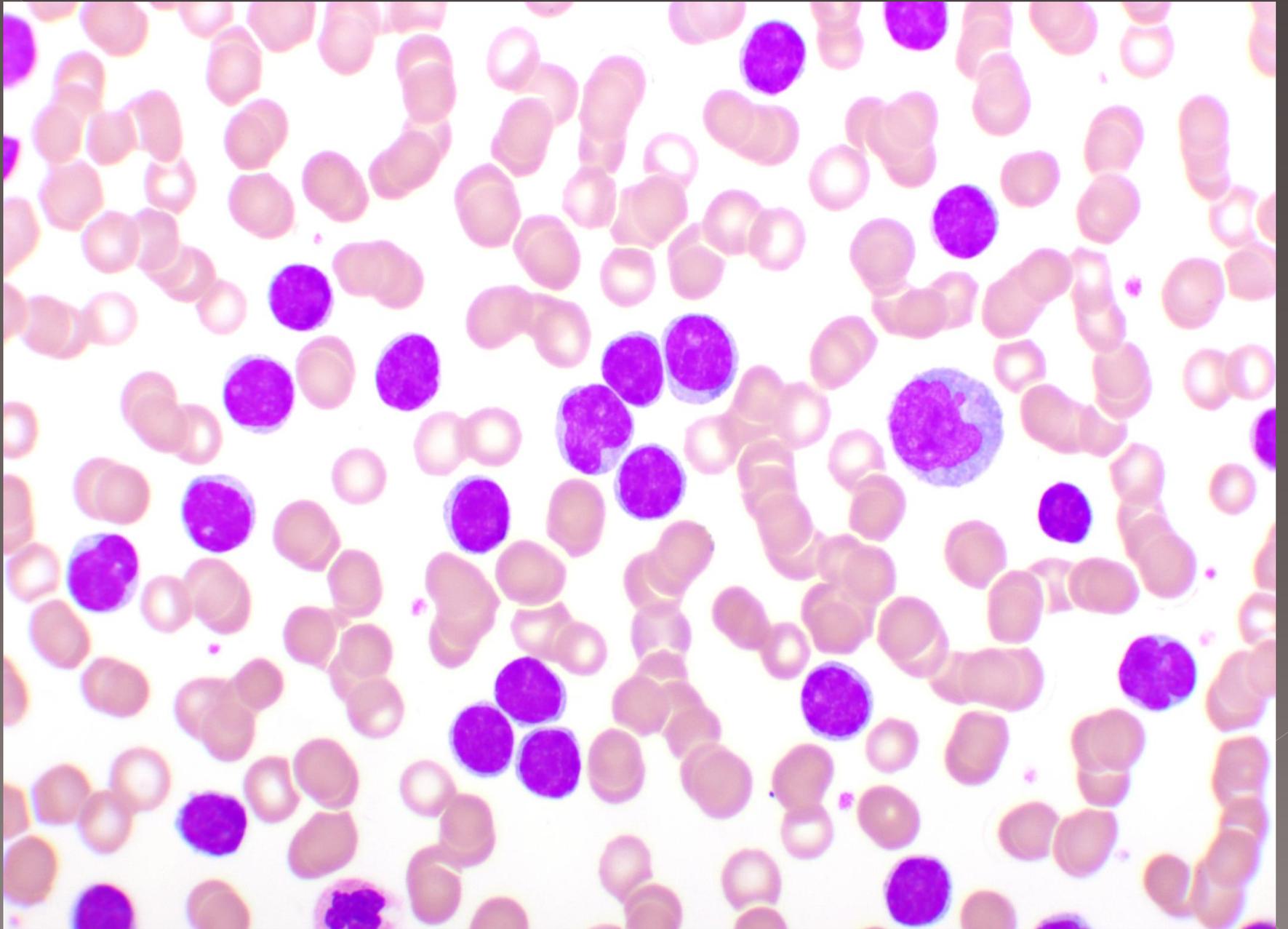
Del (11q)

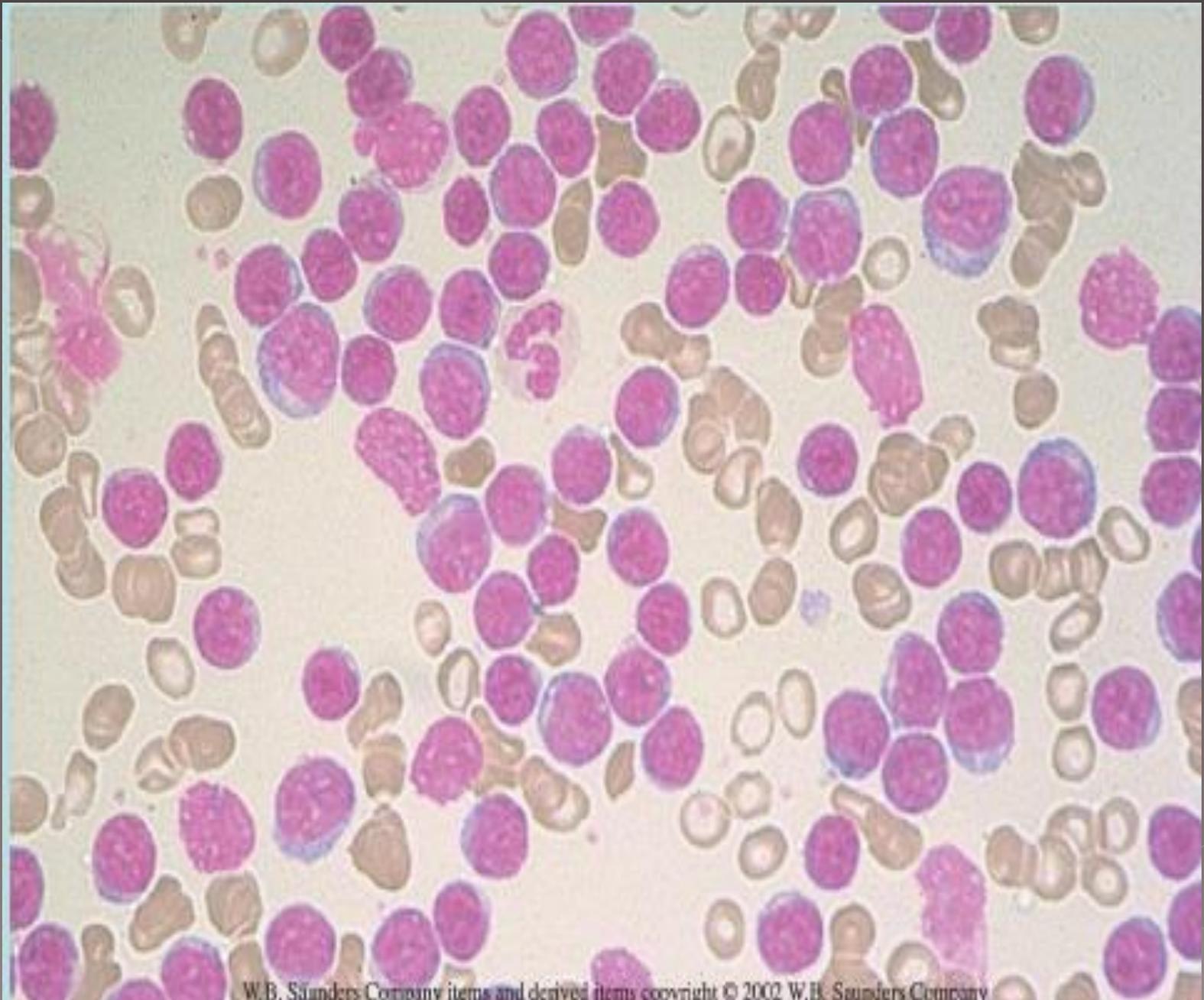
Pacientes jóvenes, predominio en
varones, forma tumorales de la
enfermedad y resistentes al
tratamiento
Mal pronostico

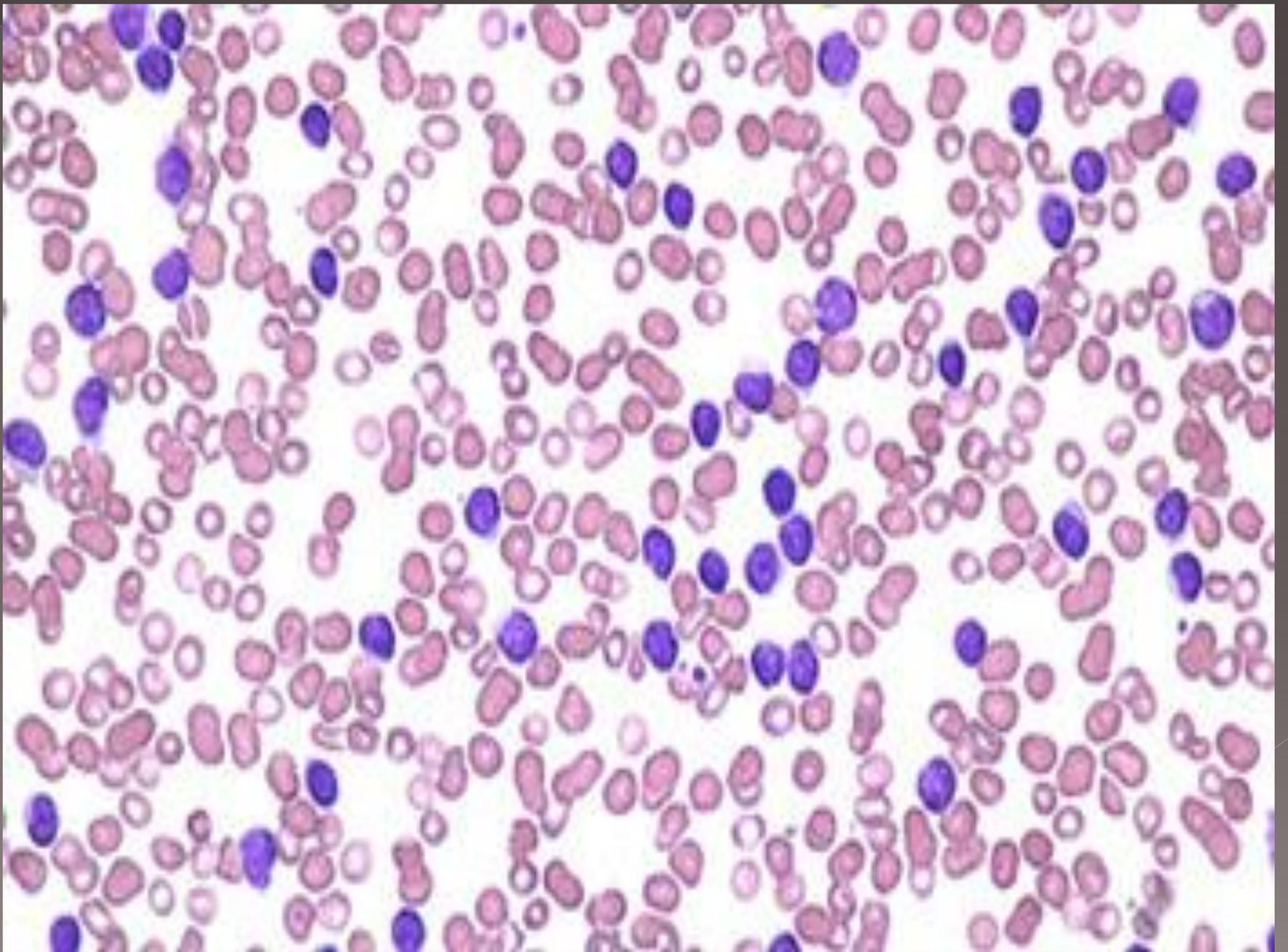
Del (17p)

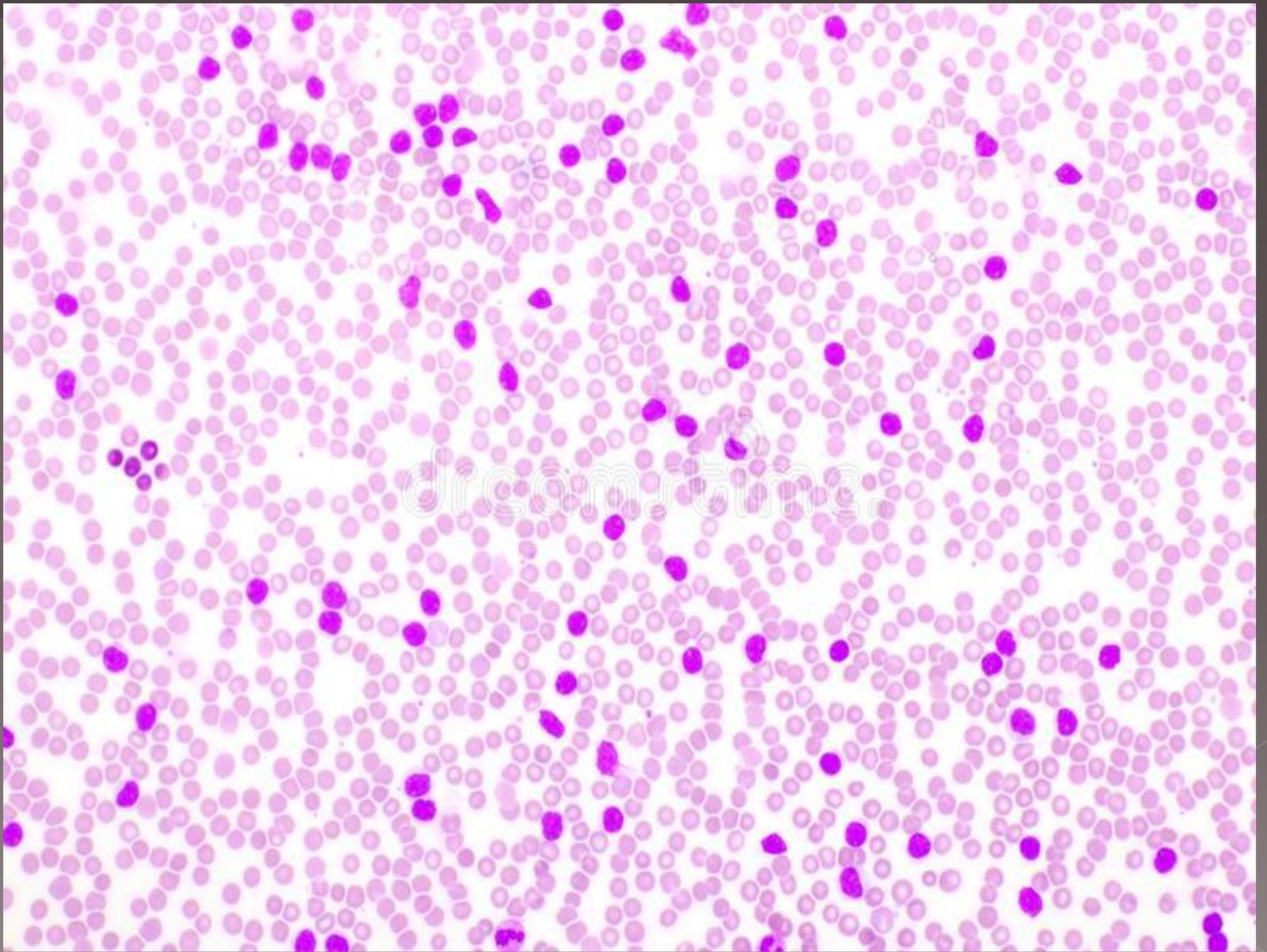
Formas progresivas de la
enfermedad, resistencia al
tratamiento
Muy mal pronostico

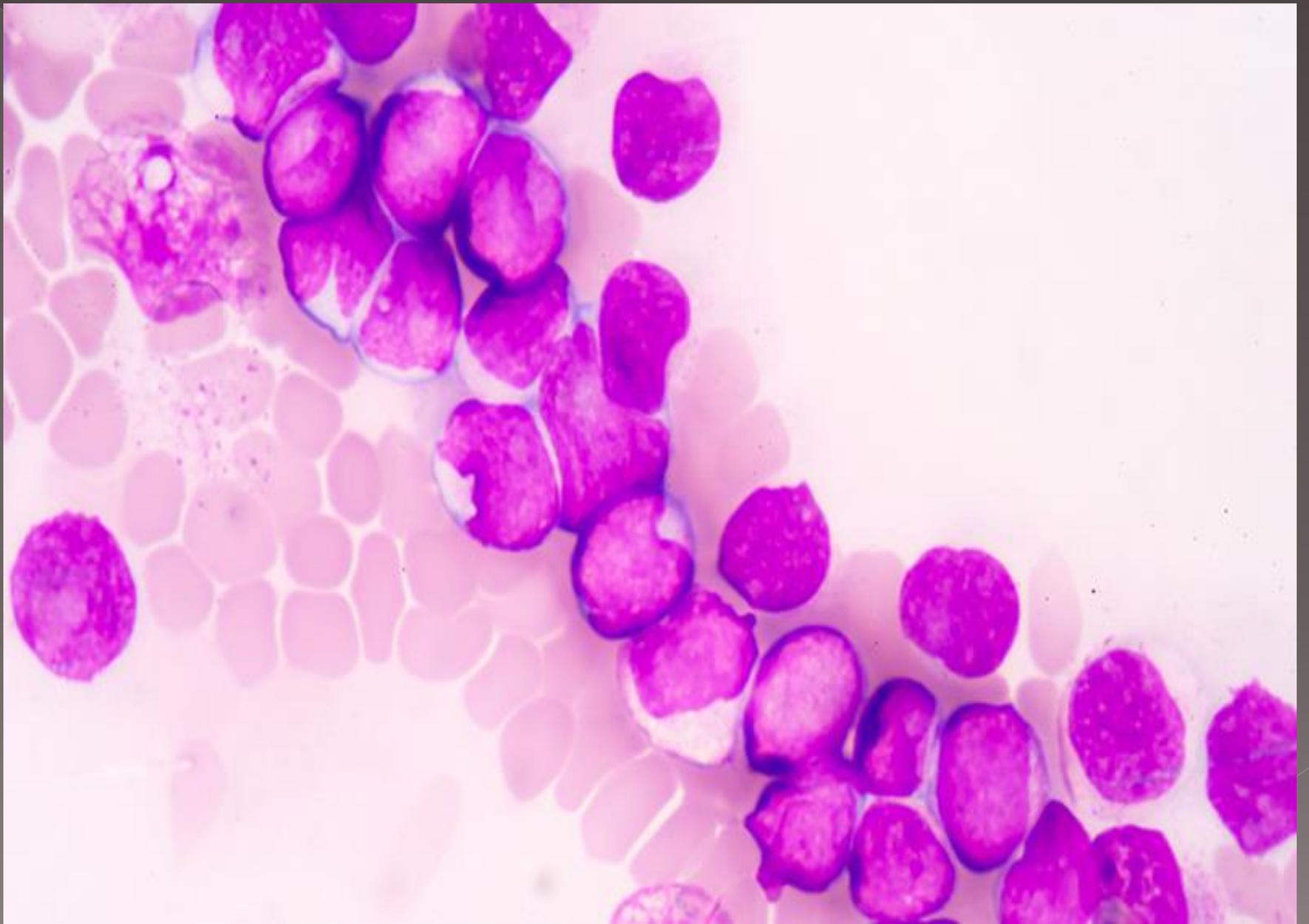


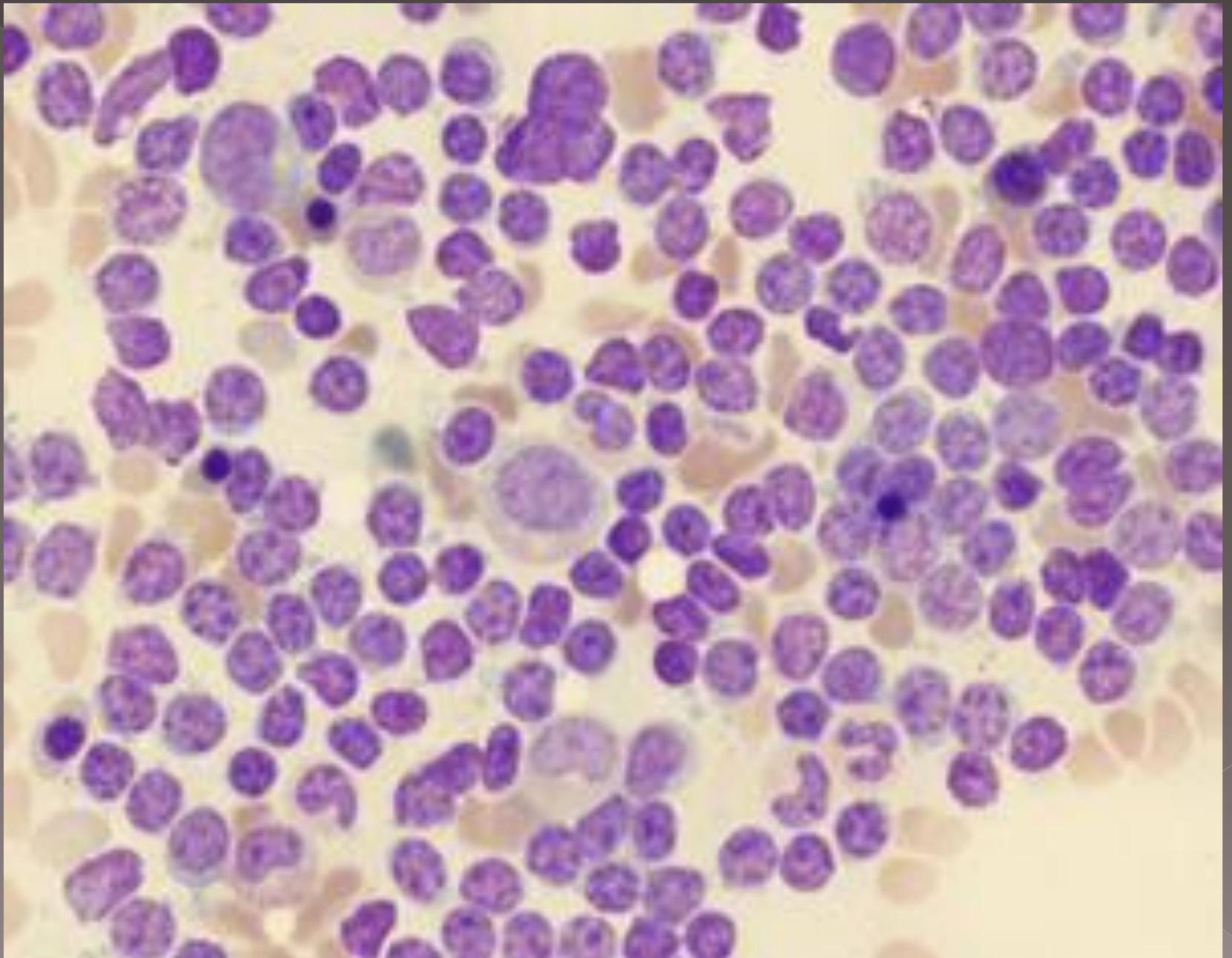


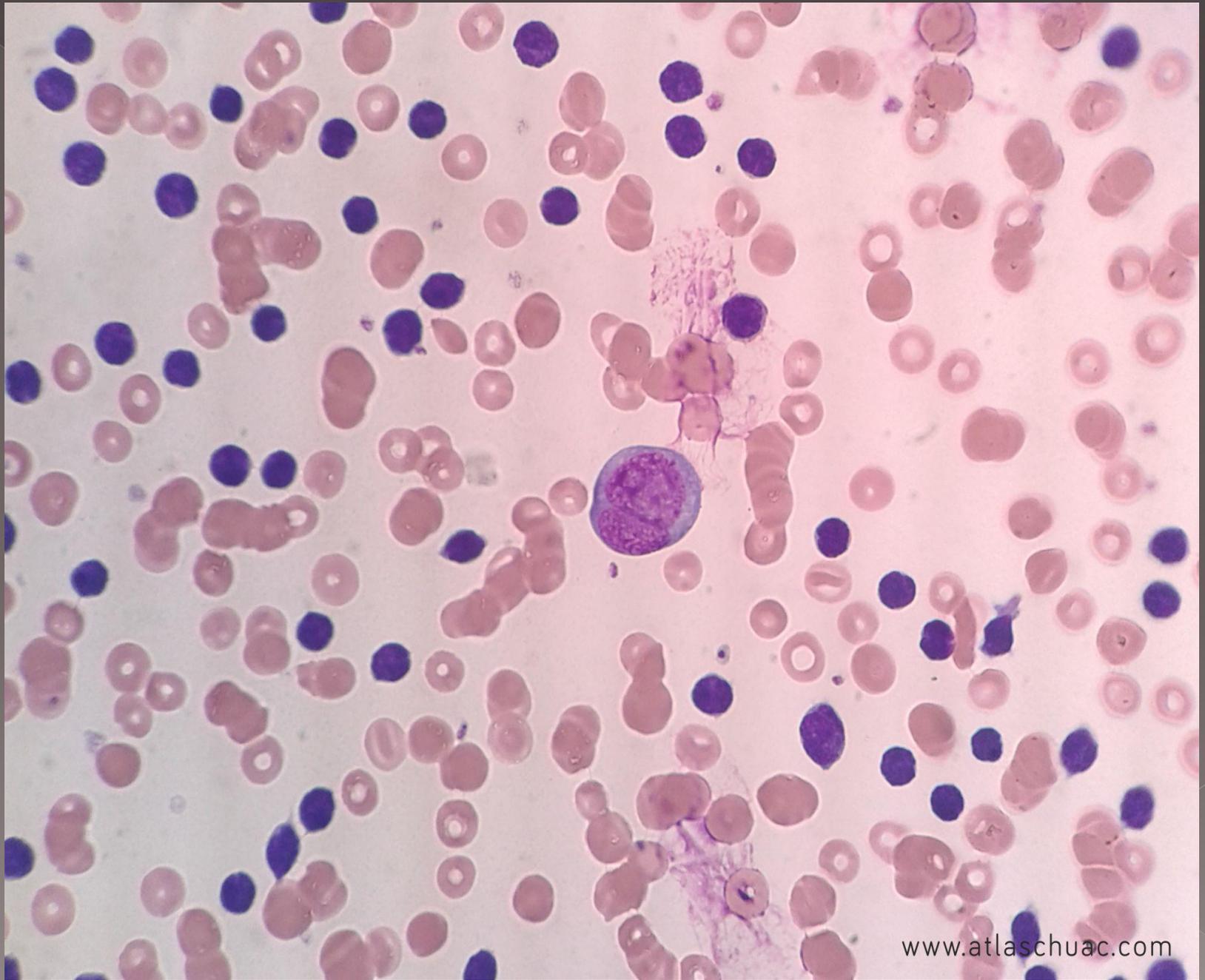






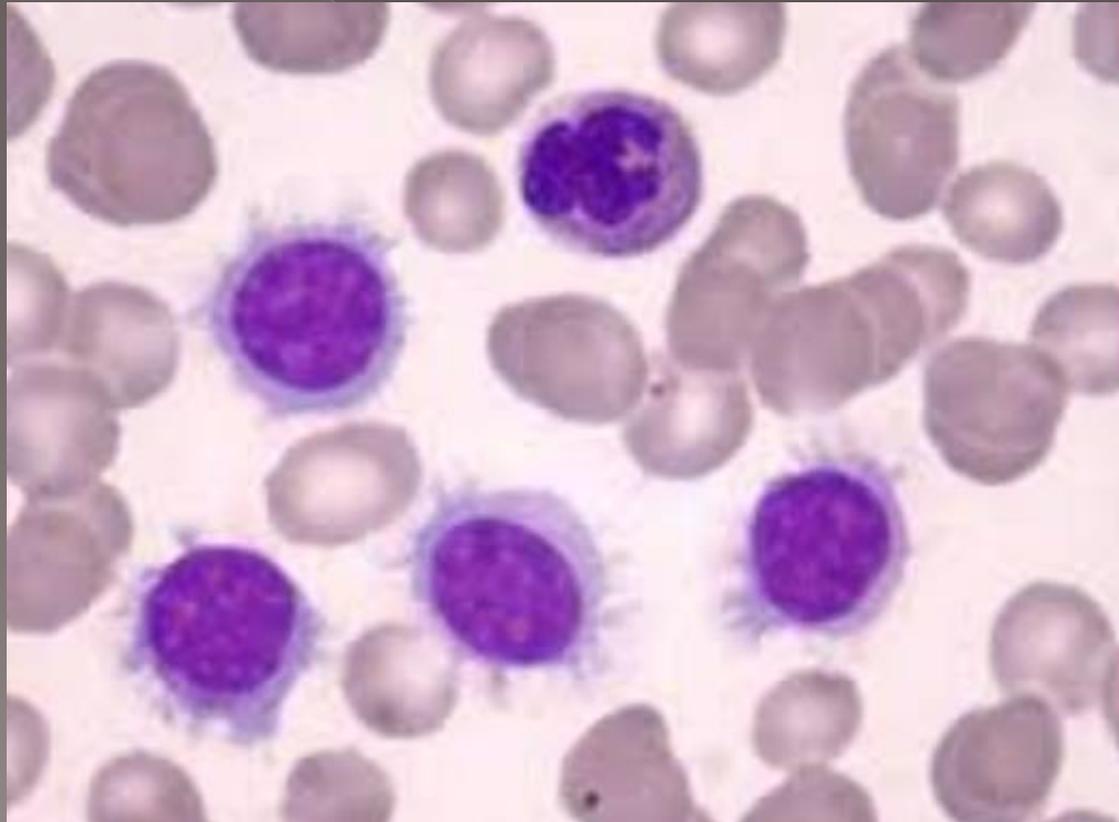






Tricoleucemia

Proliferación anormal de linfocitos B en la médula ósea, en el bazo y en sangre periférica



LEUCEMIA CÉLULAS PLASMÁTICAS

caracterizada por la presencia de altos recuentos de **células plasmáticas** circulantes en sangre periférica.

