GUÍA DE RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y SEGUIMIENTO DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS 2011

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

FEHH

Gcecgh Grupo Cooperativo Español de Citogenética Hematológica

GBMH

HEMOPATÍA	FASE	MUESTRA	CITOGENÉTICA			BIOLOGÍA MOLECULAR	
			CONVENCIONAL	HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE (FISH)	SNP/ARRAY CGH	REORDENAMIENTOS/SOBREEXPRESIÓN	ESTUDIO DE MUTACIONES
LEUCEMIAS AGUDAS MIELOIDES (LAM) Y NEOPLASIAS DE PRECURSORES MIELOIDES							
LAM CON ALTERACIONES GENÉTICAS RECURRENTES	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	Sí, según subtipo y alteración al diagnóstico. Si CN o SD: siempre *MLL*	NP	Sí, según subtipo *RUNX1/MTG8*, *PML/RARA* y *CBF-B/MYH11*. Opcionales: *MLLT3/MLL*, *DEK/NUP214*, *RPN1/EVI1* y *RBM15/MKL1*	SI CN: ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*. SI t(8;21) o inv(16): *CKIT* (D816, EXÓN 17)
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	Sí, según subtipo y alteración al diagnóstico	NP	Según subtipo y marcador molecular al diagnóstico	SI CN: ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*. SI t(8;21) o inv(16): *CKIT* (D816, EXÓN 17)
LAM CON t(8;21)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *RUNX1/MTG8*	NP
LAM CON t(15;17)	EMR	MO	NP	NP	NP	*PML/RARA*	NP
LAM CON inv(16) / t(16;16)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *CBFB/MYH11*	NP
LAM CON t(9;11)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *MLLT3/MLL*	NP
LAM CON t(6;9)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *DEK/NUP214*	NP
LAM CON inv(3) o t(3;3)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *RPN1/EVI1*	NP
LAM MEGACARIOBLÁSTICA CON t(1;22)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *RBM15/MKL1*	NP
LAM CON CARIOTIPO NORMAL Y *FLT3* MUTADO	EMR	MO	NP	NP	NP	NP	NP
LAM CON CARIOTIPO NORMAL Y *NPM1* MUTADO	EMR	MO	NP	NP	NP	NP	Opcional: mutaciones de *NPM1* (ASO-PCR)
LAM CON CARIOTIPO NORMAL Y *CEBPA* MUTADO	EMR	MO	NP	NP	NP	NP	NP
LAM SECUNDARIA A SMD	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	*SÍ, SI < de 20 metafases o SD:5q, 7q	*SI < de 20 metafases o SD: array CGH	NP	SI CN: Ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP	NP	SI CN: Ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*
	EMR	MO	NP	NP	NP	NP	Opcional: mutaciones *NPM1* (ASO-PCR) SI positivo al diagnóstico
LAM SECUNDARIA A TRATAMIENTO	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	*SÍ, SI < de 20 metafases o SD: 5q, 7q, *MLL*	*SI < de 20 metafases o SD: array CGH	NP	SI CN: Ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP	NP	SI CN: Ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*
	EMR	MO	NP	NP	NP	NP	Opcional: mutaciones *NPM1* (ASO-PCR) SI positivo al diagnóstico
LAM SIN CLASIFICAR	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	*SÍ, SI < de 20 metafases o SD: 5q, 7q, *MLL*	*SI < de 20 metafases o SD: array CGH	NP	SI CN: Ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP	NP	SI CN: Ratio *FLT3-ITD*, *NPM1* y *CEBPA*
	EMR	MO	NP	NP	NP	NP	Opcional: mutaciones *NPM1* (ASO-PCR) SI positivo al diagnóstico
LAM PEDIÁTRICAS EN NIÑOS CON SD. DE DOWN	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP	NP	En pediátricas mutaciones de *GATA1*
NEOPLASIAS DE PRECURSORES LINFOIDES							
LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	**MLL*, *BCR/ABL1*. En pediátricas también *TEL/AML1* y *PBX1/E2A*	*SI < de 20 metafases o SD: array CGH	**BCR-ABL1*, AF4/*MLL* SI *MLL* reordenado en FISH. En pediátricas también *TEL/AML1*, *PBX1/E2A*. Opcional: reordenamiento *IGH/TCR* específico, *IKAROS*	NP
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	Opcional	NP	Según diagnóstico	NP
	SEGUIMIENTO/EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: reordenamiento *IGH/TCR* específico	NP
LAL CON t(9;22)(q34;q11.2)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *BCR-ABL1*	SI no respuesta o recaída/progresión: mutaciones *ABL1*
LAL CON t(v;11q23)	EMR	MO	NP	*MLL*	NP	Opcional: reordenamiento según t(v;11q23)	NP
LAL CON t(12;21)(p13;q22)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *TEL/AML1*	NP
LAL CON t(1;19)(q23;p13.3)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *PBX1/E2A*	NP
LAL CON t(5;14)(q31;q32)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *IL3/IGH*	NP
LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICA T	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	NP	NP	Reordenamiento *TCR*. Opcional: *NUP214/ABL*, *SIL/TAL1*	Mutaciones de *NOTCH1*
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	NP	NP	Según diagnóstico	NP
	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: reordenamiento *TCR* o marcador molecular al diagnóstico	NP
LEUCEMIAS AGUDAS DE LINAJE AMBIGUO							
LEUCEMIA AGUDA INDIFERENCIADA	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	SI CN o SD: *MLL*	NP	*BCR/ABL1*. *AF4/MLL* SI *MLL* reordenado en FISH	NP
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	SI CN o SD FISH según alteración al diagnóstico	NP	Según diagnóstico	NP
	SEGUIMIENTO/EMR	MO	Opcional en seguimiento	Opcional en seguimiento	NP	Opcional: según diagnóstico	NP
LEUCEMIAS AGUDAS DE FENOTIPO MIXTO (LAFM)	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	SI CN o SD FISH *MLL*, **BCR/ABL1* y *alteraciones recurrentes en LAM	NP	*BCR/ABL1*. *AF4/MLL* SI *MLL* reordenado en FISH. *Descartar la presencia de alteraciones citogenéticas recurrentes. Según subtipo reordenamientos de *IGH* o *TCR*.	Según subtipo y cariotipo inicial/SI CN: RATIO *FLT3*-ITD, *NPM1* y *CEBPA*
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	SI CN o SD FISH con *sonda específica según alteraciones al diagnóstico	NP	Según alteraciones al diagnóstico. SI negativo proceder igual que un nuevo diagnóstico	Según alteraciones al diagnóstico. SI negativo proceder igual que un nuevo diagnóstico
LAFM CON t(9;22)(q34;q11.2)	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: *BCR/ABL1*. Según subtipo reordenamientos de *IGH* o *TCR*	SI no respuesta o recaída/progresión: mutaciones *ABL1*
LAFM CON t(v;11q23)	EMR	MO	NP	*MLL*	NP	Opcional: reordenamiento según t(v;11q23). Según subtipo reordenamientos de *IGH* o *TCR*.	NP
LAMF B/MIELOIDE	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: reordenamientos de *IGH*	NP
LAMF T/MIELOIDE	EMR	MO	NP	NP	NP	Opcional: reordenamientos del *TCR*	NP
LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS NK	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	NP	NP	Clonalidad *IGH* y *TCR*	NP
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	NP	NP	NP	NP
	EMR	MO	NP	NP	NP	NP	NP
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)							
SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	*SI sospecha citológica SD. 5q: FISH 5q. SI < de 20 metafases o sd: 5q, 7, 8 y 20q.	*SI < de 20 metafases o SD: array CGH	NP	*JAK2 V617F* SI ARSA y trombocitosis
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP	NP	NP
	SEGUIMIENTO	MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP	NP	NP
NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS/SMD	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	SI CN *BCR/ABL1*, *PDGFRA* y *PDGFRB*	NP	*BCR/ABL1*	Opcional *JAK2 V617F*
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	SÍ, SI < de 20 metafases o SD: 5q, 7, 8 y 20q.	NP	NP	NP
NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS							
LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	SI CN O SD Y PCR (-): *BCR/ABL1*	NP	*BCR/ABL1*	NP
		SP	NP	Opcional *BCR/ABL1*	NP	*BCR/ABL1*	
	SEGUIMIENTO/EMR	MO	Sí, siempre	SI SD: *BCR/ABL1*	NP	NP	NP
		SP	NP	Opcional *BCR/ABL1*	NP	*BCR/ABL1*	SI no respuesta o recaída/progresión: mutaciones *ABL1*
LEUCEMIA NEUTROFÍLICA CRÓNICA	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	SI SD: *BCR/ABL1*, *PDGFRA*, *PDGFRB*	NP	*FIP1L1/PDGFRA*. *BCR/ABL1*	Opcional *JAK2 V617F*
POLICITEMIA VERA	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	Opcional *BCR/ABL1*	NP	*BCR/ABL1*	*JAK2 V617F*, SI negativa mutaciones *JAK2 EXÓN 12*
TROMBOCITEMIA ESENCIAL, MIELOFIBROSIS PRIMARIA	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	Opcional *BCR/ABL1*	NP	*BCR/ABL1*	*JAK2 V617F*, SI negativa *MPL W515*
LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÓNICA	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	*PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1*, *BCR/ABL1*	NP	*FIP1L1/PDGFRA*. *BCR/ABL1*. Reordenamiento *TCR*	NP
MASTOCITOSIS	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	NP	NP	*FIP1L1/PDGFRA* SI eosinofilia	Mutaciones *C-KIT*
NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS MIELOIDES Y LINFOIDES CON EOSINOFILIA Y ALTERACIONES DE *PDGFRA*, *PDGFRB* O *FGFR1*	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	*PDGFRA*, *PDGFRB* o *FGFR1*	NP	*FIP1L1/PDGFRA*, reordenamiento *TCR*	NP
NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA TRANSITORIA PEDIÁTRICA	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP	NP	Mutaciones de *GATA1*
NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS							
LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	DIAGNÓSTICO	SP	Sí, siempre	Sí, siempre: *CEP12*, *ATM*, *D13S319*, *TP53*, *IGH*	*SI SD o CN: array CGH	Clonalidad *TCR* en SD. Linfoproliferativos de origen T, Clonalidad *IGH/TCR* en casos de duda diagnóstica. Opcional: Clonalidad *IGH*, Clonalidad *TCR* y reordenamientos específicos en el resto.	Mutaciones *IGHV*
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	SP	Opcional	Sí, siempre: *CEP12*, *ATM*, *D13S319*, *TP53*, *IGH*	NP		NP
LINFOCITOSIS B MONOCLONAL	DIAGNÓSTICO	SP	Sí, siempre	Sí, siempre: *CEP12*, *ATM*, *D13S319*, *TP53*, *IGH*	NP		
LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA B	DIAGNÓSTICO	SP	Sí, siempre	NP	NP		
LINFOMA ZONA MARGINAL PRIMARIO ESPLÉNICO	DIAGNÓSTICO	BAZO>SP>MO	Sí, siempre	Opcional *BCL6*, *TP53*	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	SP>MO	Sí, siempre	Sí, según alteración al diagnóstico	NP		
TRICOLEUCEMIA	DIAGNÓSTICO	SP>MO	Sí, siempre	NP	NP		
LINFOMA ZONA MARGINAL EXTRANODAL TIPO MALT	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>MO>SP	Sí, siempre	*MALT1*	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	TEJIDO>MO>SP	Sí, siempre	NP	NP		
LINFOMA ZONA MARGINAL PRIMARIO NODAL	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>SP>MO	Sí, siempre	NP	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	TEJIDO>SP>MO	Sí, siempre	NP	NP		
LINFOMA FOLICULAR	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>SP>MO	Sí, siempre	*SI CN o SD, *IGH/BCL2*	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	TEJIDO>SP>MO	Sí, siempre	NP	NP		
LINFOMA MANTO	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>SP>MO	Sí, siempre	*SI CN o SD, *IGH/CCND1*	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	TEJIDO>SP>MO	Sí, siempre	NP	NP		
LINFOMA DIFUSO CÉLULAS GRANDES, NOS	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>MO>SP	Sí, siempre	*Opcional SI CN o SD: *BCL2*, *BCL6*, *MYC*	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	TEJIDO>MO>SP	Opcional	NP	NP		
LINFOMA DIFUSO CÉLULAS GRANDES, ALK POSITIVO	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>MO>SP	Sí, siempre	*ALK*	NP		
LINFOMA DE BURKITT	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>MO>SP	Sí, siempre	Opcional SI CN o SD: *MYC*	NP		
LINFOMA DE CÉLULA B NO CLASIFICABLE CON CARACTERÍSTICAS INTERMEDIAS ENTRE LDCG Y LB	DIAGNÓSTICO	TEJIDO>MO>SP	Sí, siempre	*Opcional SI CN o SD: *BCL2*, *BCL6*, *MYC*	NP		
LINFOMA HODGKIN	DIAGNÓSTICO	GANGLIO	NP	NP	NP		
GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO	DIAGNÓSTICO	MO	NP	NP	NP		
MIELOMA MÚLTIPLE	DIAGNÓSTICO	MO	Opcional, SI>20%	CP seleccionadas: 1ª fase: *IGH*, *TP53*; 2ª fase: *FGFR3/IGH*, *MAF/IGH*	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Opcional, SI>20%	SI no ALT previa: panel completo. SI ALT previa sin *TP53*: hacer *TP53*	NP		
LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS	DIAGNÓSTICO	MO/SP	Sí, siempre	CP seleccionadas: 1ª fase: *IGH*, *TP53*; 2ª fase: *FGFR3/IGH*, *MAF/IGH*	NP		
	PROGRESIÓN/RECAÍDA	MO	Sí, siempre	SI no ALT previa: panel completo. SI ALT previa sin *TP53*: hacer *TP53*	NP		
MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM	DIAGNÓSTICO	MO	O	Linfocitos *CD19+*: *IGH* y 6q	NP		
NEOPLASIAS DE CÉLULAS T MADURAS							
LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES	DIAGNÓSTICO	TEJIDO	Sí, siempre	SÍ, siempre si CN o SD: *ALK*	NP		
RESTO DE NEOPLASIAS DE CÉLULAS T MADURAS	DIAGNÓSTICO	SP	Sí, siempre	NP	NP		
OTROS							
APLASIA MEDULAR/ANEMIA FANCONI	DIAGNÓSTICO	MO	Sí, siempre	NP	NP	NP	SI inestabilidad cromosómica: subtipaje /mutaciones. Derivar CIBERER
		SP	Sí, siempre con DEB	NP	NP		

CN: Citogenética Normal, SD: Sin Divisiones (<20 metafases), NP: No Procede/EMR: Enfermedad Mínima Residual, MO: Médula Ósea, SP: Sangre Periférica. CP: Células Plásmáticas, DEB: Diepoxibutano
**Se puede realizar una u otra técnica según disponibilidad de centro. Seguimiento: Se puede realizar por CC, FISH o PCR; EMR: Sólo PCR (el FISH no tiene suficiente sensibilidad).*

Celgene

110603.04 Aprobado el 3 de Junio de 2011