



## II CURSO DE DIAGNÓSTICO INTEGRAL EN HEMATOLOGÍA Módulo 7: Neoplasias Leucocitarias Mieloides II

**Dr. Joaquín Carrillo Farga**

Instituto de Hematopatología. Queretaro, México

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Salón de Actos: 16 & 17 de Enero, 2015

**Coordinador: Dr. Jesús Villarrubia**  
Servicio de Hematología, H. U. Ramón y Cajal

**ACCESOS:**

RENFE-Cercanías. Estación de Ramón y Cajal. Líneas C-7 y C-8

Estación de Begoña. Salida Hospital Ramón y Cajal

Línea 125. Mar de Cristal - Hospital Ramón y Cajal

Línea 135. Plaza de Castilla - Hospital Ramón y Cajal

Parking público

Curso reconocido por la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia-SEHH y acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias CAM-SNS: 2.5 créditos.



# Diagnóstico integral en Hematología.

La enorme complejidad que ha adquirido la Hematología en los últimos tiempos nos ha llevado a estudiarla de forma compartimentalizada, perdiéndose una visión de conjunto del sistema hematopoyético y su patología. Así, en muchas ocasiones, se estudian de forma independiente la clínica, la citología, la histología, la inmunología, la genética, la biología molecular, etc., lo que dificulta enormemente su entendimiento y nos impide llegar a un diagnóstico único e integrado. Si a esto añadimos los grandes avances realizados en los campos de la genética y de la biología molecular, llegamos a la conclusión de que, poco a poco, vamos olvidando los conceptos básicos de la bioquímica, de la biología celular y de la fisiopatología de las enfermedades hematológicas perdiéndose el concepto global de la patogenia y centrándonos solamente en una mutación o en un inmunofenotipo concreto para llegar a un diagnóstico final.

Con este curso pretendemos realizar una aproximación al diagnóstico hematológico de forma integral, avanzando desde los conceptos más básicos, como son los moleculares, hasta los subcelulares, celulares, tisulares, orgánicos, clínicos y epidemiológicos.

El Dr. Carrillo realiza este curso en México desde hace 12 años. Su duración es de dos años, impartándose enseñanzas teóricas y prácticas y consiguiéndose a su finalización el título de Especialista en Laboratorio de Hematología. Nuestra intención es realizar la parte teórica de este mismo curso en España, a lo largo de los próximos dos años y medio, distribuidos en 9 módulos de formación que engloben el diagnóstico hematológico en su totalidad.

Para ello contamos con material novedoso, original del Instituto de Hematopatología de México recogido por el Dr. Carrillo durante más de 40 años, consistente en programas de realidad virtual, animación digital, microfilmación, etc., de una calidad excepcional,

Este curso va dirigido a hematólogos, patólogos, inmunólogos, analistas, biólogos y todos aquellos profesionales dedicados al diagnóstico hematológico desde cualquiera de sus subespecialidades y, muy especialmente, a residentes, tutores, profesores y todos aquellos que están dedicados a la enseñanza de la hematología.

Dr. Jesús Villarrubia

## Dr. Joaquín Carrillo-Farga.

D. Joaquin Carrillo Farga es Médico Cirujano, especialista en Patología por la Universidad Nacional Autónoma de México. En los años 70 trabajó como anatomopatólogo en el Instituto Nacional de Pediatría. En los 80 fue Jefe del Departamento de Histología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y en los 90s fue cofundador de la escuela de Medicina de la Universidad Panamericana. Desde los años 90 es Rector y Director del Instituto de Hematopatología en Ciudad de México.

Ha organizado más de 120 cursos de formación en diagnóstico hematológico destacando los 8 para la obtención del título de Especialista en Hematología de Laboratorio.

Ha publicado alrededor de 100 artículos en revistas especializadas y es el autor de 5 libros de hematología. Su investigación básica se enfoca en células de Langerhans, alteraciones hereditarias de la proteína de la banda 3 del eritrocito y el diagnóstico morfológico de enfermedades lisosomales. Sus áreas de interés son el diagnóstico de enfermedades hematológicas hereditarias, histiocitosis, leucemias y linfomas.

# **Módulo 7: Neoplasias Leucocitarias Mieloides II**

## **OBJETIVOS GENERALES DEL MÓDULO. Al finalizar el módulo, el alumno:**

- Relacionará las bases moleculares del cáncer con la patogenia de las leucemias mieloides agudas, con la finalidad de comprender el comportamiento de estas enfermedades y la investigación que se realiza para su tratamiento
- Diagnosticará en bases clínicas y morfológicas las leucemias mieloides agudas, integrando las técnicas y criterios de diagnóstico actuales.
- Diagnosticará en bases clínicas y morfológicas las diferentes mielodisplasias, integrando los criterios de diagnóstico actuales.
- Reconocerá las bases moleculares, los tipos, morfología y abordaje diagnóstico de las histiocitosis y del sarcoma de células dendríticas foliculares.

## **PROGRAMA**

### **LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS.**

#### **1. GENERALIDADES SOBRE LEUCEMIAS AGUDAS.**

- 1.1. Mutaciones en célula tronco hematopoyética.
  - 1.1.1 Formación de clona maligna.
- 1.2. Consecuencias en la maduración y proliferación celular.
- 1.3 Etiología y Patogenia.
  - 1.3.1 Factores ambientales.
  - 1.3.2 Enfermedades predisponentes
- 1.4. Manifestaciones clínicas.
- 1.5. Abordaje diagnóstico.
  - 1.5.1 Biometría hemática e histograma
  - 1.5.2 Frotis sanguíneo. Wright. Mieloperoxidasa. Tinción de PAS. Esterasa.
  - 1.5.3 Biopsia y aspirado de médula ósea. Citofluorimetría. Cariotipo.
- 1.6. Morfología y marcadores específicos de mieloblastos, monoblastos y promielocitos
- 1.7. Proteínas híbridas oncogénicas. Componentes de estas proteínas

#### **2. CLASIFICACIÓN DE LA OMS / FAB.**

- 2.1. Leucemias agudas mieloides con alteraciones citogenéticas recurrentes.
  - 2.1.1. t(8;21) (q22;q22) en M2
  - 2.1.2. t(15;17) (q22;q21) en M3
  - 2.1.3. inv(16) (p13;q22) en M4eo
  - 2.1.4. (v;11q23) en M5 y M4
- 2.2. Leucemias agudas mieloides con displasia de varias líneas
  - 2.2.1. Leucemia aguda secundaria a mielodisplasias, aplasia medular y hemoglobinuria paroxística nocturna.
  - 2.2.2. Leucemia aguda de novo con displasia de varias líneas.
- 2.3. Leucemias agudas mieloides post-quimioterapia.
  - 2.3.1. Agentes alquilantes.
  - 2.3.2. Etoposídoxina (inhibidores de la topoisomerasa II).
- 2.4 Leucemias asociadas a síndrome de Down.
- 2.5 Otras (Clasificación FAB modificada).

#### **3. M0. LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA SIN DIFERENCIACIÓN.**

- 3.1. Criterios diagnósticos.
- 3.2. Morfología.
  - 3.2.1 Mieloblastos I y mieloblastos II.
  - 3.2.2 Diferencias morfológicas, citoquímicas e inmunológicas entre mieloblastos y linfoblastos
- 3.3. Citofluorimetría en el diagnóstico de M0
- 3.4. Alteraciones genéticas. RUNX1, función y papel en la M0

#### **4. M1. LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA SIN MADURACIÓN.**

- 4.1. Criterios diagnósticos.
- 4.2. Morfología.

4.2.1 Significado de los Bastones de Auer. Citoquímica para mieloperoxidasa y esterasas.

4.3. Citofluorometría.

## **5. M2. LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA CON MADURACIÓN.**

5.1. Criterios diagnósticos

5.2. Morfología.

5.3. Cambios displásicos en células mieloides maduras.

5.4. Citofluorometría.

5.5. Translocaciones frecuentes. t(8;21) (q22;q22) en M2.

5.5.1 Fusión de los genes AML1 y ETO.

5.5.2 Bases moleculares en la M2

## **6. M3. LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA.**

6.1. Criterios diagnósticos. M3v.

6.2. Morfología. Citoquímica enzimática para mieloperoxidasa y esterasas.

6.2.1 Utilidad de la citofluorometría. Diagnóstico diferencial con M5b.

6.3. Contenido de los gránulos de los promielocitos y su papel en las complicaciones hemorrágicas.

6.4. Bases moleculares de la t(15;17). Fusión RAR-a con PML. Proteína híbrida.

6.5. Consecuencias en la M3 y bases para el tratamiento con ácido retinoico.

## **7. M4. LEUCEMIA MIELOMONOBLÁSTICA.**

7.1. Criterios diagnósticos.

7.2. Histogramas. Morfología. Técnicas citoquímicas para esterasas dobles. Citofluorometría.

7.3. Translocación. Genes AF9 y MLL.

7.3.1 Mecanismos patogénicos de la proteína híbrida.

7.4 M4 de la línea eosinofílica.

7.4.1. Morfología. Citoquímica enzimática para esterasas. Inversión del cromosoma 16.

## **8. M5. LEUCEMIA MONOBLÁSTICA.**

8.1. Criterios diagnósticos. Clasificación. Leucemias monoblásticas con y sin maduración.

8.2. Histograma. Morfología. Alfa naftil acetato y butirato esterasas, y mieloperoxidasa. Monoblastos I y II. Citofluorometría.

8.3 (v;11q23) en M5.

## **8. M6. ERITROLEUCEMIA Y MIELOSIS ERITRÉMICA.**

8.1. Criterios diagnósticos. M6a y M6b.

8.2. Morfología. Inmunocitoquímica. Citofluorometría.

8.3. Diagnóstico diferencial. Anemia megaloblástica. Linfoma de Burkitt.

## **9. M7. MIELOSIS MEGACARIOCÍTICA ("LEUCEMIA" MEGACARIOBLÁSTICA).**

9.1. Criterios diagnósticos.

9.2. Morfología. Megacarioblastos I y II. Citofluorometría.

9.3. Frecuencia en el síndrome de Down.

9.4. Alteraciones citogenéticas y su papel en la patogenia de M7.

9.5. Diferenciación de las células neoplásicas y mielofibrosis.

## **MIELODISPLASIAS.**

### **1. MIELODISPLASIAS.**

1.1. Concepto de displasia.

1.1.1 Concepto de mielodisplasia.

1.1.2 Patogenia de las mielodisplasias.

1.1.3 Síndrome 5q-, monosomía 7.

1.2. Abordaje diagnóstico. Sangre periférica. Médula ósea.

1.3. Clasificación de las mielodisplasias

1.3.1. Anemia refractaria.

1.3.1.1 Datos relevantes en la biometría hemática, frotis sanguíneo y morfología de la médula ósea.

1.3.1.2 Diagnóstico diferencial con anemias diseritropoyéticas congénitas, anemias megaloblásticas e intoxicación con arsénico.

1.3.2. Anemia refractaria con sideroblastos en anillo. Patogenia. Manifestaciones clínicas. Biometría hemática y frotis sanguíneo. Defecto en la producción de protoporfirina. Evolución y pronóstico. Diagnóstico diferencial con las anemias sideroblásticas congénitas y secundarias.

- 1.3.4. Anemia refractaria con exceso de mieloblastos I
- 1.3.5. Anemia refractaria con exceso de mieloblastos II
- 1.3.6. Mielodisplasia con displasia de múltiples líneas.
- 1.3.7. Mielodisplasia 5q-

## **HISTIOCITOSIS.**

### **1. HISTIOCITOSIS.**

- 1.1. Concepto de histiocitosis
- 1.2. Clasificación
- 1.3. Histiocitosis inflamatorias:
  - 1.3.1. Histiocitosis hemofagocítica familiar.
    - 1.3.1.1 Mecanismos hereditarios. Deficiencia de perforinas.
    - 1.3.1.2 Manifestaciones clínicas. Morfología médula ósea.
  - 1.3.2. Histiocitosis hemofagocítica adquirida. Causas: enfermedades infecciosas, linfomas. Patogenia. Manifestaciones clínicas. Abordaje diagnóstico.
  - 1.3.3. Histiocitosis sinusoidal (Síndrome de Rosai-Dorfman). Patogenia. Abordaje diagnóstico. Patología de los ganglios linfáticos. Diagnóstico diferencial
  - 1.3.4. Enfermedad de Kikuchi.
  - 1.3.5. Diagnóstico diferencial de Histiocitosis reactivas.
- 1.4. Histiocitosis de células de Langerhans
  - 1.4.1. Enfermedad de Hand-Schüller-Christian.
    - 1.4.1.1 Manifestaciones clínicas.
  - 1.4.2. Características patológicas.
  - 1.4.5. Enfermedad de Letterer-Siwe.
    - 1.4.5.1 Manifestaciones clínicas. Características patológicas.
  - 1.4.6. Granuloma eosinofílico.
    - 1.4.6.1 Manifestaciones clínicas. Características patológicas.
- 1.5. Histiocitosis clonales.
  - 1.5.1. Histiocitosis maligna verdadera. Patogenia. Manifestaciones clínicas.
  - 1.5.2. Diagnóstico diferencial.

## **SARCOMA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES.**

### **1. SARCOMA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES.**

- 1.1 Cuadro clínico.
- 1.2 Histopatología.
  - 1.2.1 Inmunohistoquímica.

## **HORARIO**

### **16/Enero/2015**

- 8:30 a 9:00: Recepción de asistentes, entrega de documentación y firmas
- 9:00 a 11:00: Leucemias Mieloides Agudas. Generalidades
- 11:00 a 11:15: Descanso
- 11:15 a 13:00: Clasificación de la OMS/FAB
- 13:00 a 14:00: *Comida*
- 14:00 a 16:30: Leucemias Mieloblásticas
- 16:30 a 17:00: Descanso - *Café*
- 17:00 a 19:00: Eritroleucemia y Mielosis

### **17/Enero/2015**

- 8:30 a 9:00: Recepción asistentes y firmas
- 9:00 a 11:00: Mielodisplasias
- 11:00 a 11:15: *Descanso*
- 11:15 a 13:00: Histiocitosis
- 13:00 a 14:00: *Comida*
- 14:00 a 18:00: Sarcoma células dendríticas foliculares
- 18:00: Clausura del Módulo 7. Entrega de certificados de asistencia.

# FICHA DE INSCRIPCIÓN

## II Curso de Diagnóstico Integral en Hematología. Módulo 7: Neoplasias Leucocitarias Mieloides II

Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)

**CURSO Y MÓDULO AL QUE SE DESEA ASISTIR:**

**APELLIDOS, NOMBRE:**

**TITULACIÓN ACADÉMICA (FEA, MIR, DUE, TÉCNICOS SUPERIORES):**

**CENTRO DE TRABAJO / SERVICIO / UNIDAD:**

**CORREO ELECTRÓNICO:**

Solicitud de inscripción a: [luz.herrero@salud.madrid.org](mailto:luz.herrero@salud.madrid.org), indicando nombre completo, titulación académica, categoría laboral, centro/servicio de trabajo y dirección electrónica. Alumnos antiguos: No es necesario cumplimentar ficha.

Importe de la inscripción para cada Módulo (*incluye el café servido el primer día del curso*): Profesionales jubilados, en paro y en formación (MIR, BIR, etc.): 50 €. Resto de asistentes: 100 €

**CCC para hacer el ingreso: ES90 2100 5731 75 0200142354**

-Beneficiario: Fundación para la Investigación Biomédica del H.U.Ramón y Cajal-FIBioHRC

-Concepto: Nombre alumno+Módulo y Curso al que se asiste.

Curso acreditado para: Licenciados en Medicina, Biología, Bioquímica, Farmacia y Química. Diplomados en Enfermería y Técnicos Superiores de Anatomía Patológica y Laboratorio de Diagnóstico Clínico. *De especial interés para docentes y médicos en formación.*

Alojamiento concertado: Hotel Villamadrid. Contacto, Fernando Egido:  
[comercial@hotelvillamadrid.com](mailto:comercial@hotelvillamadrid.com)