

Diagnostico de Leucemia Mieloide aguda en paciente con Leucemia Linfática crónica previa no tratada

A patient with acute myeloid leukemia concomitantly or after Chronic Lymphocytic Leukemia without treatment

Gimenez Conca A, Ramírez Torres J, Otero V, Viñuales S, Garcia Rivello H, Fantl D

Hospital Italiano de Buenos Aires

victoria.otero@hospitalitaliano.org.ar
alberto.gimenez@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de recepción: 22/11/2013
Fecha de aprobación: 26/11/2013



ATENEO
ANATAOMOCLÍNICO

HEMATOLOGÍA, Vol.17 N° 3: 272-275
Septiembre - Diciembre 2013

Resumen

El diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) de manera concomitante o posterior al de Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) sin tratamiento previo es altamente infrecuente. La fisiopatología del desarrollo de esta entidad es incierta. Respecto al tratamiento debe priorizarse el tratamiento de la LMA que es la patología que marcará pronóstico en este tipo de pacientes. Presentamos el caso clínico de un paciente masculino de 79 años de edad con diagnóstico en diciembre de 2012 de LLC típica, con diagnóstico posterior de LMA, en el que por edad y comorbilidades se decidió inicio de tratamiento hipometilante.

Palabras Claves: Leucemia; Linfocítica; Mieloide

Abstract

The development of acute myeloid leukemia (AML) concomitantly or after Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) without treatment, is highly uncommon. The pathophysiology of the development of this entity is uncertain. The treatment of AML should be prioritized because this pathology will mark prognosis in such patients. We report a case of a male 79 years patient with a diagnosis of typical CLL in December 2012 with subsequent diagnosis of AML, in which was decided hypomethylating treatment because his age and comorbidities.

Keywords: Leukemia; Lymphocytic; Myeloid

Introducción

El diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) de manera concomitante o posterior al de Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) sin tratamiento previo ha sido escasamente reportado en la literatura. El Advenimiento de la Citometría de Flujo (CF) junto con las técnicas moleculares de diagnóstico ha logrado identificar la génesis de esta situación como la existencia de dos clones malignos independientes. Se presenta un caso de LMA sobrevenida en un paciente con diagnóstico previo de LLC no tratada, reevaluado en contexto de profundización de citopenias.

Caso Clínico

Paciente de 79 años, autovalido previo, que en diciembre de 2012 es derivado al hospital por leucocitosis con recuento de 24.000 Glóbulos Blancos (GB) con 89% de elementos linfocitos, asociado a anemia y trombocitopenia leves (Hb 11g/dl — Plaquetas 140.000). Presenta frotis de sangre periférica con marcado aumento de linfocitos maduros. Se realiza punción aspirado de médula ósea (PAMO) en la que la CF mostraba CD5 (+) heterogéneo, CD19 (+), CD20 (+), CD38 (-), Kappa (+), CD10 (-/+), CD23 (+) homogéneo, CD79 (-/+), CD11c (-) e IgM (-). Basado en estos hallazgos se realiza el diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crónica MATUTES 4. Mantiene laboratorios estables durante los siguientes meses, sin adenomegalias ni organomegalias, no presentando necesidad de tratamiento. Consulta en el mes de agosto de 2013 por cuadro caracterizado por disnea CF I-II de un mes de evolución, asociado a astenia y adinamia, por lo que decidió su valoración por guardia externa. Al examen físico presentó hepatomegalia y esplenomegalia como datos positivos. Presentando en el laboratorio de ingreso profundización de las citopenias, con Hb 6.8g/dl; HTO 20%; Leucocitos: 26.640/mm³ (N 0%; L 91% -valor habitual para el paciente-) VCM 107 fL; Plaquetas 63900/mm³; Uremia 68mg/dl; Creatininemia 1.13mg/dl. Presenta LDH y bilirrubina normal. Haptoglobina normal. Ecografía bazo de 107 mm. Pese a los hallazgos descriptos se realiza estudio inmunohematológico arrojando resultado de coombs directa negativa. Se decidió internación en sala de clínica médica. Durante la misma se realiza punción aspiración y biopsia de médula ósea. Los resultados iniciales, mostraron: 1) Medulograma con infiltración masiva por linfocitos

pequeños de aspecto maduro compatible con el antecedente del paciente. Células aisladas de aspecto mieloide, algunas con nucléolos que podrían corresponder a blastos de dicha estirpe. 2) Citometría de flujo de sangre periférica con una población correspondiente al 100% CD19 (+), CD20 (+) heterogéneo, CD5 (+), CD38 (-), CD43 (+), CD79b (-/+), CD200 (+), CD23 (+), CD43 (+), CD10 (-), kappa (+) débil. Se clasifica al paciente como LLC estadio Binet C y Rai IV. Se decide en ese iniciar prueba terapéutica con Dexametasona 40 mg/día EV. Presenta mala respuesta clínica, con persistencia del requerimiento transfusional con concentrados de glóbulos rojos irradiados y filtrados. Posteriormente se recibe Anatomía Patológica que informa una celularidad del 60 % con alteración de la histoarquitectura por infiltración linfocítica patológica e incremento de blastos. Los infiltrados linfocitarios resentaban patrón intersticial y en forma de playas; representando 50% de la celularidad. Cambios dishemopoyéticos en las series Eritroide y Megacariocítica. Mostrando la Inmunohistoquímica CD20, CD 5 y CD 23 positivos en infiltrados linfocitarios B; CD3 5% de linfocitos T y CD34 (+), con marcado incremento de blastos (30% de la celularidad); MP0 y 117: positivo en células blásticas. Concluyendo en infiltración medular por Linfoma no Hodgkin B de bajo grado de agresividad (LLC) asociado Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Citogenético 46XY. Debido a la edad del paciente y comorbilidades se decide en ateneo de servicio iniciar tratamiento hipometilante con 5-Azacitidina (75mg/m²) con esquema 5-2-2.

Discusión

El presente caso demuestra la existencia simultánea de dos clones malignos diferentes en un paciente que desarrolló LMA luego de 8 meses de seguimiento de una LLC-B de curso clínico inicial indolente. La aparición de la segunda neoplasia maligna se caracterizó clínicamente por el desarrollo un cuadro progresivo de astenia y adinamia como expresión de una anemia grave asociada a trombocitopenia que se fueron agravando durante la internación. La presentación de ambas patologías de manera concomitante o secuencial es altamente infrecuente. Hay menos de 20 casos reportados en la literatura. La fisiopatología del desarrollo de esta entidad es incierta. Se pensaba que ambas entidades tenían una

stem cell en común responsable del trastorno, pero con el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos como la inmunofenotipificación, los estudios genéticos y moleculares hay varios reportes que confirman la independencia clonal de estas dos patologías.

En cuanto al tratamiento, debe priorizarse el tratamiento de la LMA que es la patología que marcará pronóstico en este tipo de pacientes.

Hay algunos trabajos que enuncian la remisión de ambas patologías con el esquema de inducción es-

tándar de LMA (7/3) o posterior a trasplante de médula ósea (TMO).

En nuestro paciente se discutió y se decidió por edad, performance status (PS) y comorbilidades el inicio de tratamiento con hipometilantes.

El paciente se encuentra actualmente finalizando el segundo ciclo de tratamiento, laboratorio con GB53.000 (L 93% -estable-), Hb9.2g/dl y PLT 43000. Presenta mejoría subjetiva del estado general con reevaluación pendiente posterior al cuarto ciclo.

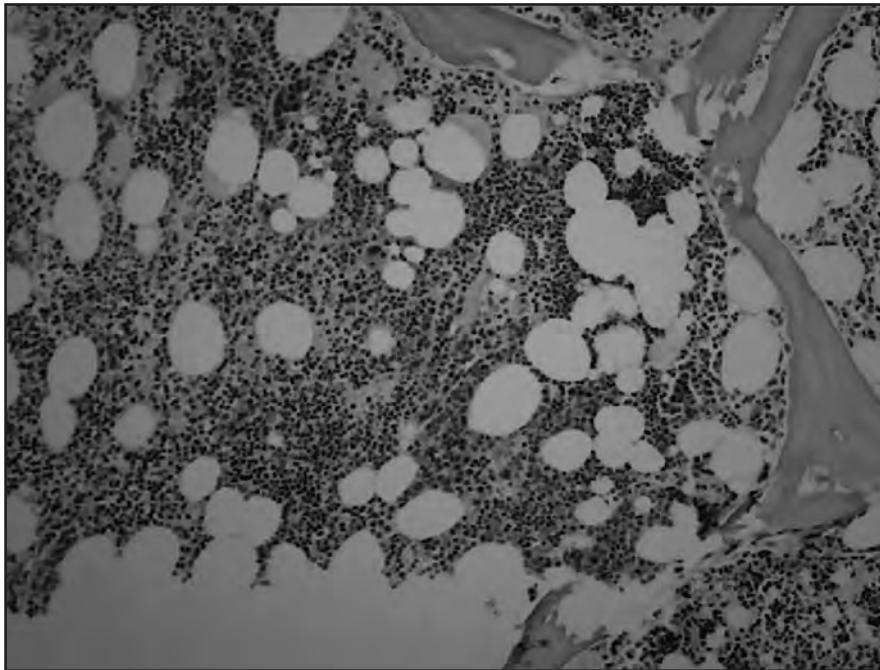


Imagen 1: Corte histopatológico a 4X teñido con HE donde se observa alteración de la histoarquitectura por infiltración de 2 poblaciones celulares diferentes

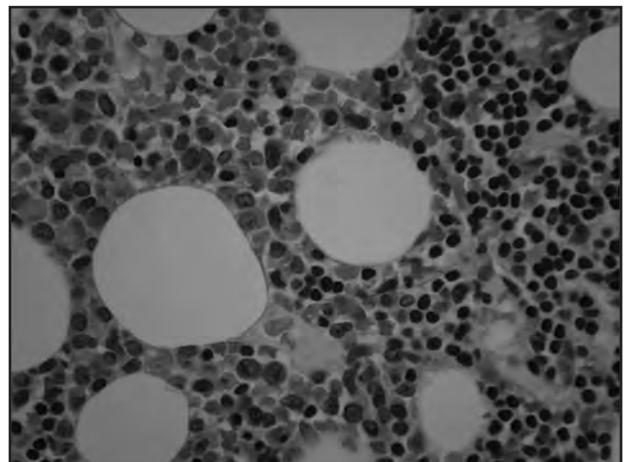
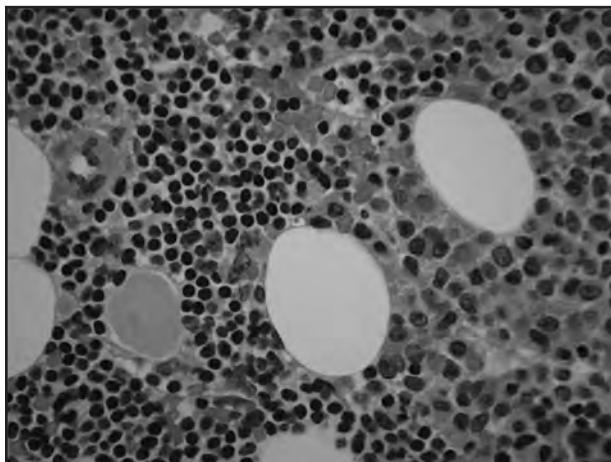


Imagen 2 y 3: Cortes histopatológicos a 40X teñido con HE donde se pueden observar claramente las dos poblaciones celulares distintas, correspondiente a infiltración linfoide patológica e incremento de blastos

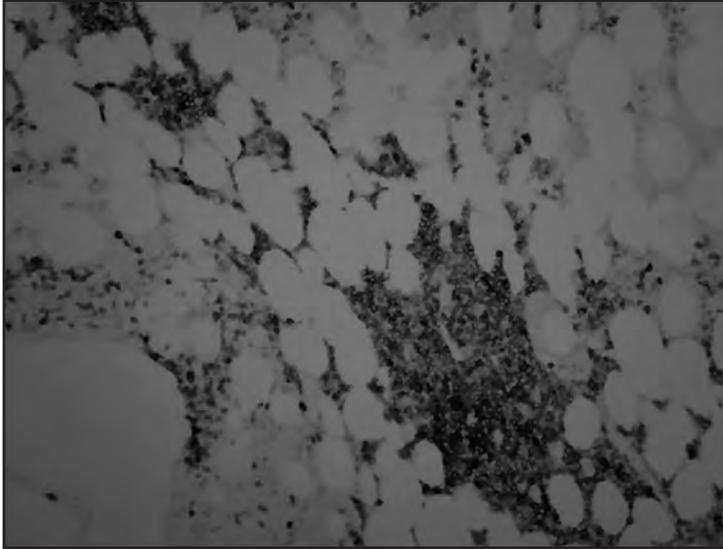


Imagen 4: Corte histopatológico a 4X con marcación inmunohistoquímica para CD20, correspondiente al 50% de la celularidad.

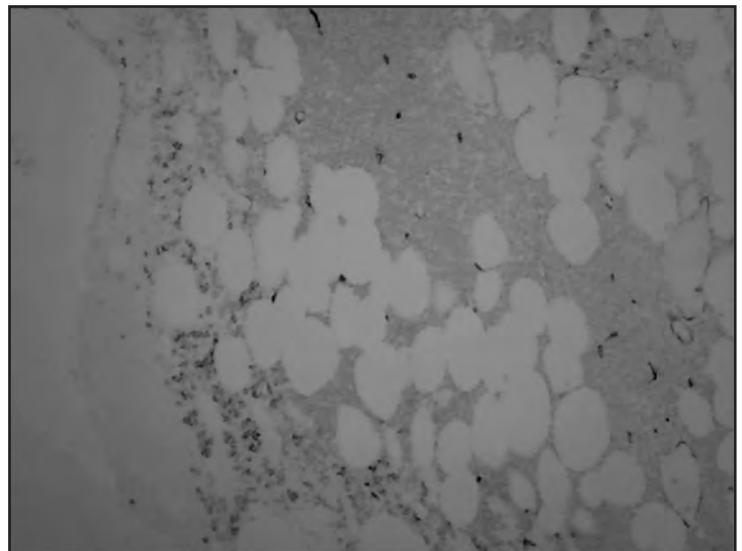


Imagen 5: Corte histopatológico a 4X con marcación inmunohistoquímica para CD34, correspondiente al 30% de la celularidad.

Bibliografía

- 1) Lu CM, Murata-Collins JL, Wang E, Siddiqi I, Lawrence H. Concurrent acute myeloid leukemia with inv(16)(p13.1q22) and chronic lymphocytic leukemia: molecular evidence of two separate diseases. *Am J Hematol.* 2006.81.
- 2) Conlan MG, Mosher DF. Concomitant chronic lymphocytic leukemia, acute myeloid leukemia, and thrombosis with protein C deficiency. Case report and review of the literature. *Cancer.* 1989. 63.
- 3) Tamul KR, Meyers DC, Bentley SA, Folds JD. Two color flow cytometric analysis of concomitant acute myeloid leukemia and chronic lymphocytic leukemia. *Cytometry.* 1994. 18.
- 4) Mitterbauer G, Schwarzingger J, Mitterbauer M, Jaeger U, Fritsch G, Schwarzingger I. Myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia supervening previously untreated chronic B-lymphocytic leukemia: demonstration of the concomitant presence of two different malignant clones by immunologic and molecular analysis. *Ann Hematol.* 1997. 74.
- 5) Lai R, Arber DA, Brynes RK, Chan O, Chang KL. Untreated chronic lymphocytic leukemia concurrent with or followed by acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome. A report of five cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol.* 1999. 111.