

Leucemia mieloide aguda con trisomía del cromosoma cuatro

Acute Myeloid Leukemia with trisomy four

Máspero G, García M V, Ricchi B N,
Cabral A C, Nibeyro G, Basquiera A L.

*Servicio de Hematología y Oncología del Hospital Privado
Centro Médico de Córdoba; Córdoba; Argentina.*

giselamaspero@gmail.com

*Fecha de recepción: 30/01/2015
Fecha de aprobación: 18/03/2015*



IMÁGENES EN
HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA: 179 - 181
Volumen 19 n° 2
Mayo - Agosto 2015

Resumen

Aproximadamente la mitad de los pacientes adultos con leucemia mieloide aguda presentan anomalías en el cariotipo al diagnóstico. Este hecho tiene implicancias en la clasificación y pronóstico de la enfermedad.

La trisomía del cromosoma 4 es una anomalía citogenética rara, y está descrita en el 1% de los cariotipos anormales.

Se presenta el caso de una mujer de 39 años de edad con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con trisomía del cromosoma 4 y blastos con morfología peculiar -con vacuolas intracitoplasmáticas- en los extendidos de sangre periférica y médula ósea.

Palabras claves: Leucemia mieloide aguda, trisomía del cromosoma 4, anomalías cromosómicas.

Abstract

Cytogenetic abnormalities are detected in nearly 50% of adult patients with acute myeloid leukemia at diagnosis. This finding is important for prognosis and classification.

Trisomy 4 is a rare cytogenetic abnormality, present in only 1 % of abnormal karyotypes.

We report a 39 years old woman with a diagnosis of acute myeloid leukemia, a chromosome 4 trisomy and blasts of peculiar appearance -with intracytoplasmic vacuoles- in blood and bone marrow.

Keywords: acute myeloid leukemia, chromosome 4 trisomy, chromosome abnormalities.

Caso clínico

Una mujer de 39 años de edad consultó por la aparición de petequias y hematomas en miembros inferiores.

La paciente tuvo diagnóstico de leucemia mieloide aguda 14 años atrás en otra institución médica. En el estudio citogenético no se desarrollaron metafases. Realizó tratamiento con quimioterapia de inducción y dos consolidaciones obteniendo remisión hematológica.

Como antecedente familiar de relevancia su abuelo paterno falleció de Leucemia Aguda a los 30 años de edad.

Al examen físico se destacó la presencia de petequias y hematomas en los miembros inferiores, no se observó hiperplasia gingival, ni se palparon adenopatías ni visceromegalia.

Un hemograma mostró la presencia de blastos en sangre periférica, GB: 6.700/mm³ (Blastos 85 % / Neutrófilos 3% / Eosinófilos 1% / Basófilos 0% / Monocitos 10% / Linfocitos 1%) Hemoglobina: 9,7 g/dL, Plaquetas: 44.960/mm³.

Se realizó punción aspiración de médula ósea que mostró infiltración del 69% por blastos caracterizados por la presencia de una peculiar vacuola intracitoplásmica con gránulos en su interior (**Figura 1**).

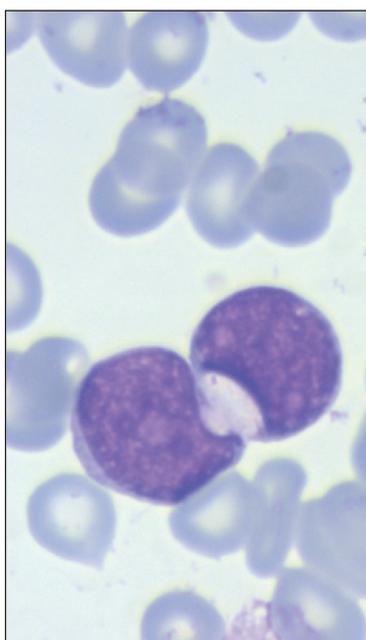
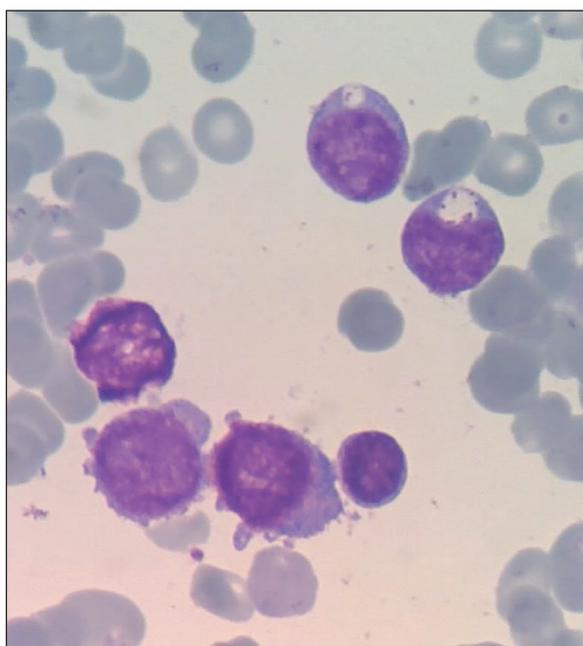


Figura 1:
A y B (May Grunwald
Giemsa x 1.000)
Blastos vacuolados
con gránulos en su
interior.

La reacción de la peroxidasa fue positiva, y la reacción de PAS mostró un patrón fino difuso. La citometría de flujo fue compatible con Leucemia mieloide aguda con diferenciación y expresión aberrante de CD7 y CD56. El análisis citogenético mostró, en 20 metafases, un cariotipo complejo con anomalías numéricas y estructurales en mosaico: 47, XX, +4 [12] (**Figura 2**)/50, XX, +4, +10, del 12 (p13), del (12) (p13), +19, +21 [5] (**Figura 3**)/46, XX [3]. El análisis molecular mostró ausencia de la mutación en el gen FLT3.

La paciente realizó tratamiento de inducción con citarabina 100 mg/m² + daunorrubicina 90 mg/m². A los 30 días post inducción, un medulograma mostró ausencia de infiltración por blastos y remisión hematológica. Realizó dos consolidaciones con altas dosis de citarabina a dosis de 12g/m², y recibió

un trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas de un donante histoiéntico no relacionado. Actualmente se encuentra a 180 días post trasplante con remisión hematológica y enfermedad mínima residual negativa.

Comentario

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es la leucemia más común en los adultos. Aproximadamente del 50% al 60% de los pacientes adultos con LMA presentan anomalías clonales en el cariotipo al diagnóstico⁽¹⁾, lo que conlleva implicancias en la clasificación y pronóstico de la enfermedad.

La trisomía del cromosoma 4 es una anomalía citogenética rara⁽²⁾, esta descrita en el 1% de los cariotipos anormales, encontrándose aislada en un tercio de los casos. Se asocia a los dobles disminu-

tos y puede ser un cambio asociado a la t(8;21). La mutación de los genes FLT 3 y NPM1 fueron observadas en una frecuencia similar que en el cariotipo normal, y la asociación establecida entre el gen KIT mutado y la trisomía 4 es controversial⁽³⁾. La trisomía 4 como única alteración en el cariotipo es más común en mujeres que en hombres, con una edad media de presentación de 55 años. La mayoría de los casos se presentan con citomorfologías de M2 o M4.

Varios estudios confirman que la LMA con trisomía del 4 es principalmente una alteración de novo, y que posiblemente se asocia a leucocitosis, leucemia extramedular, y aparición de blastos como espejo de mano. El impacto pronóstico de la LMA con trisomía del cromosoma 4 es poco claro, pero basándonos en una revisión de 30 casos podemos concluir que es peor que en el grupo de riesgo intermedio⁽²⁾.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

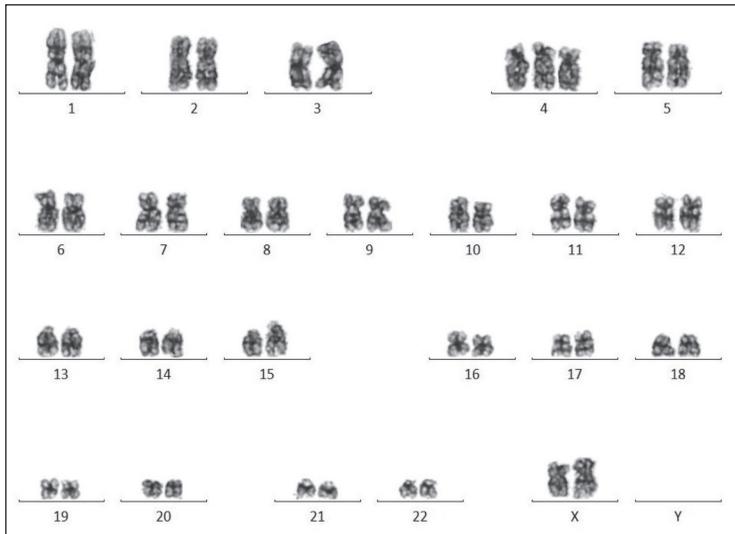
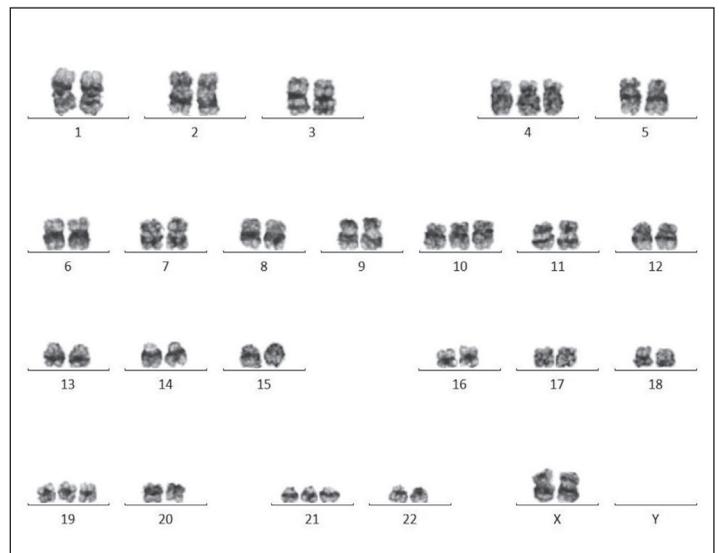


Figura 2: 47,XX, +4

Figura 3: 50,XX,+4,+10,del(12)(p13),del(12)(p13),+19,+21



Bibliografía

1. Bao L, et al. Prospective study of 174 de novo acute myelogenous leukemias according to the WHO classification: subtypes, cytogenetic features and FLT3 mutations. *Eur J Haematol.* 2006; 77: 35-45.
2. Gupta V, et al. Prognostic significance of trisomy 4 as the sole cytogenetic abnormality in acute myeloid leukemia. *Leuk Res.* 2003; 27 (11): 983-91.
3. Bains A, et al. Molecular and clinicopathologic characterization of AML with isolated trisomy 4. *Am J Clin Pathol.* 2012; 137 (3): 387-94