

Leucemia eritroide pura post mieloma múltiple

Pure erythroid leukemia post multiple myeloma

Lavalle J¹, Cabral C², Lardo M³, Marsol N¹, Verdie J¹,
Rodríguez A¹, Ghirardi P¹, Altube A¹, Auat M¹,
Gomez M¹, Corzo A¹, Brodsky A¹

¹División Hematología, ²Departamento de Patología, ³Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires

albrodsky01@yahoo.com.ar

Fecha recepción: 20/08/2018
Fecha aprobación: 25/08/2018



IMÁGENES
EN HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA
Volumen 22 n° 2: 214-217
Mayo - Agosto 2018

Palabras claves: mieloma múltiple,
leucemia aguda secundaria,
leucemia eritroide,
segunda neoplasia.

Keywords: multiple myeloma,
secondary acute leukemia,
erythroid leukemia,
second neoplasia.

Resumen

Paciente de 37 años, con mieloma múltiple (MM) sintomático IgG lambda diagnosticado en septiembre de 2013. Recibió 6 ciclos de ciclofosfamida + bortezomib + dexametasona (CyBORd), trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) y mantenimiento con lenalidomida y dexametasona. En mayo de 2018 se constó tricitemia severa. Los estudios de médula ósea mostraron una leucemia eritroide pura (LEP).

Abstract

A 37 years old patient was diagnosed with a symptomatic multiple myeloma IgG lambda in September 2013. He was treated with 6 cycles of cyclophosphamide + bortezomib + dexametasona, an auto-

logous hematopoietic stem cell transplantation and lenalidomide + dexametasona maintenance. In May 2018 a severe tricytopenia was detected. Bone marrow studies showed a pure erythroid leukemia.

Introducción

Los nuevos fármacos para tratar el mieloma múltiple han mejorado la supervivencia de estos pacientes, pero han aumentado el riesgo de desarrollar segundas neoplasias, tales como mielodisplasia o leucemia mieloide aguda⁽¹⁾. Las drogas involucradas incluyen agentes alquilantes, como el melfalán, y drogas inmunomoduladoras, como la lenalidomida. Presentamos las imágenes de un paciente de 37 años que desarrolló una leucemia eritroide pura a los 52 meses de haber iniciado tratamiento de un MM.

Caso clínico

Varón de 37 años al que en septiembre de 2013 se le diagnosticó un mieloma múltiple por cadenas livianas lambda por presentar dolor dorsolumbar, anemia, hipercalcemia, deterioro de la función renal, lesiones líticas en radiografía de calota, una infiltración por células plasmáticas del 80% y amiloide positivo en médula ósea. Se administraron 6 ciclos de quimioterapia CyBorD (obteniéndose una muy buena respuesta parcial), trasplante autólogo de células progenitoras hemopoyéticas y posterior mantenimiento con lenalidomida y dexametasona hasta mayo de 2018 cuando comenzó con astenia, adinamia y disnea progresivas. Se constató tricitemia: hematocrito del 15%, 2.600 leucocitos/mm³ y 20.000 plaquetas/mm³, con LDH levemente elevada, hepatograma y coagulograma normales.

Los extendidos de médula ósea (**Figura 1**) mostraron una celularidad aumentada, a expensas de la serie eritroide, con marcada displasia, 12% de proeritroblastos y eritroblastos binucleados, megacariocitos pequeños, con núcleos hipolobulados y 6% plasmocitos maduros. La tinción de PAS fue positiva en 65% de las células (**Figura 2**), con patrón en gránulos gruesos en proeritroblastos y uniforme en eritroblastos más maduros. La citometría de flujo (**Figura 3**) mostró un incremento de precursores eritroides, con aumento de la fracción inmadura (CD105 y CD117 positivos), de tamaño y complejidad citoplasmática elevados con expresión aberrante de CD7 y CD33. La anatomía patológica medular evidenció una celularidad global del 85%, 80% de ella correspondiente a elementos de la serie eritroide, los cuales presentaban maduración asincrónica y cambios diseritropoyéticos, con expresión de glicoforina A. Se observó también más de un 30% de elementos inmaduros con cromatina fina y pequeños nucléolos evidentes, que expresaban E-cadherina y se disponían en playas (**Figura 4**). El estudio citogenético informó 2 líneas celulares: 1) 44-45, XY, con monosomía del 5 en todas las metafases, monosomía del 13 en algunas y presencia de un segmento adicional en el brazo corto de los cromosomas 13, 17 y 19; 2) 46, XY. Se realizó diagnóstico de leucemia eritroide pura, perteneciente al grupo de neoplasias mieloides relacionadas a tratamientos según la última clasificación de la OMS. El paciente inició quimioterapia de inducción, falleciendo por neutropenia severa, con sepsis y fallo multiorgánico.

Comentarios

La prevalencia de neoplasias mieloides secundarias en pacientes con MM al cabo de 5 años es de 1,9%, y hasta el 11% de los pacientes tratados presenta alteraciones citogenéticas compatibles con mielodisplasia⁽²⁾. La LEP consiste en una expansión de precursores eritroides inmaduros con bloqueo madurativo (proeritroblastos u otros precursores inmaduros) que corresponden a más del 80% de las células nucleadas en la médula ósea^(3,4). Predomina en el sexo masculino, y habitualmente deriva de una mielodisplasia preexistente, aunque puede aparecer de novo⁽⁴⁾. Típicamente la médula ósea de estos pacientes es hiper celular, con presencia de células grandes, núcleos redondos con cromatina laxa y uno o más nucléolos irregulares, con citoplasma intensamente basófilo y agranular. Esto suele acompañarse de rasgos dishematopoyéticos, tal como presentaba nuestro paciente. Es característica la positividad del citoplasma de las células eritroides a la tinción de PAS. Estos pacientes presentan con frecuencia anomalías citogenéticas que involucran a los cromosomas 5 y 7, o cariotipos complejos, con mal pronóstico⁽³⁾. Pacientes con MM que recibieron regímenes basados en lenalidomida tendrían mayor riesgo de desarrollo de síndrome mielodisplásico, y éste sería aún mayor si también hubo exposición a melfalán⁽²⁾, ambos empleados en este paciente. La sobrevida promedio de estos pacientes es 6,3 meses⁽¹⁾.

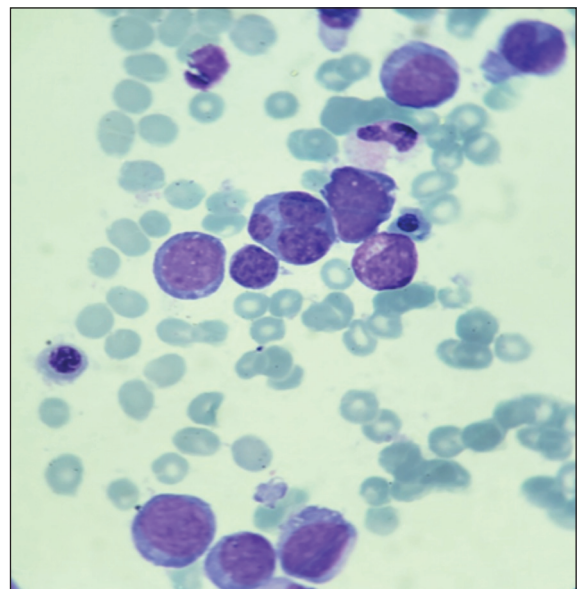


Figura 1. Extendido de MO. Se ve un eritroblasto trinucleado y predominio de precursores eritroides inmaduros (May Grunwald Giemsa x1000)

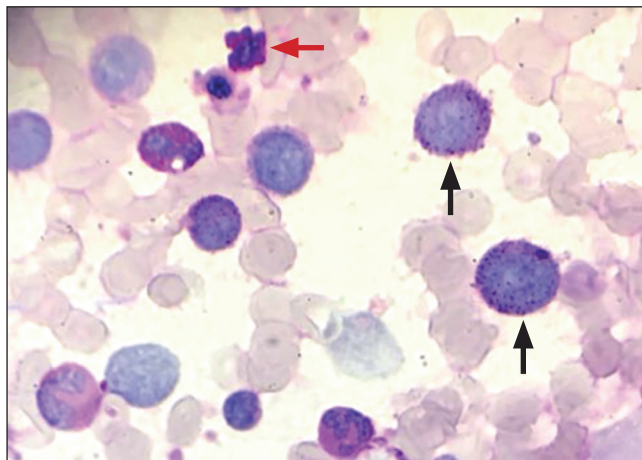


Figura 2. Extendido de MO (PAS). Patrón granular grueso en proeritroblastos (flechas negras) y patrón difuso en eritroblasto tardío con núcleo discariótico (flecha roja)

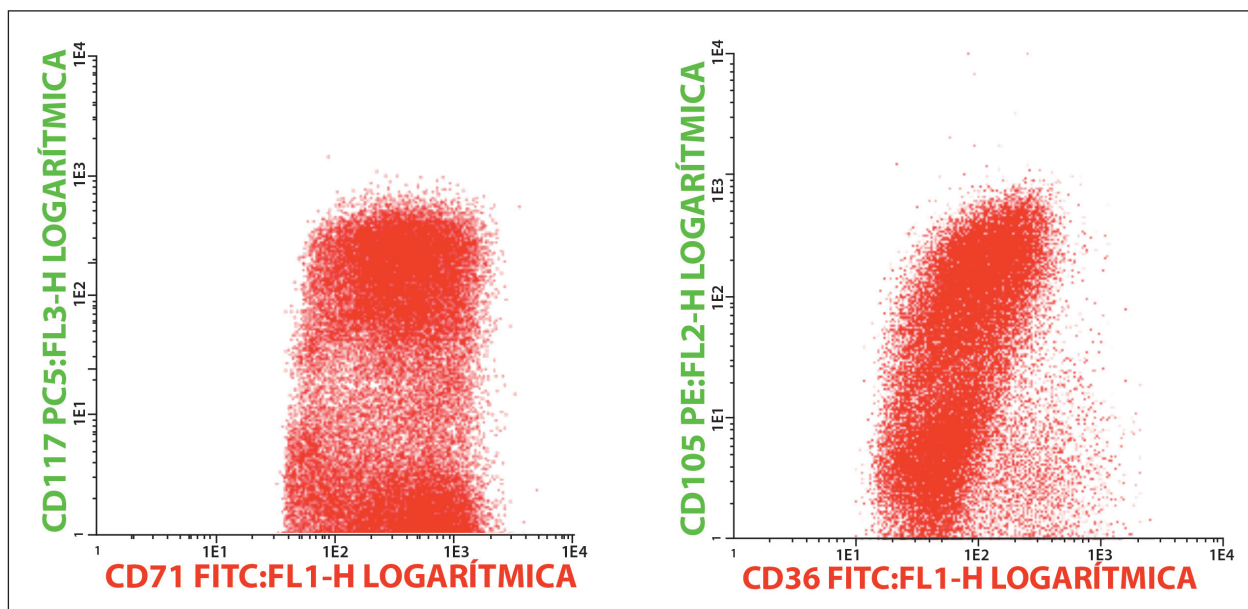
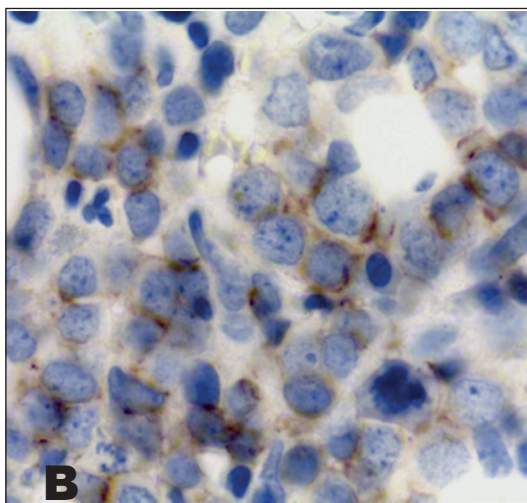
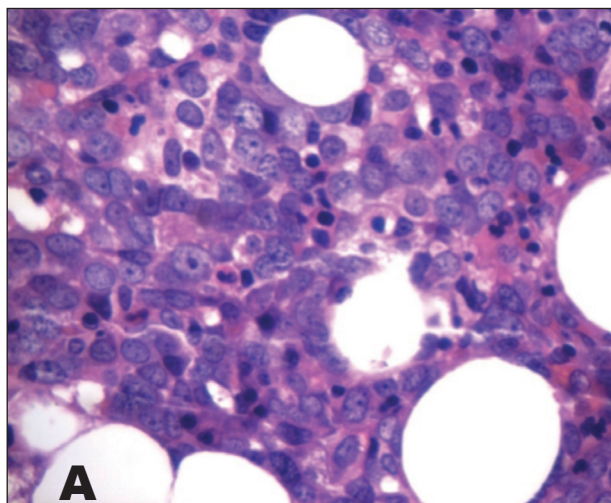


Figura 3. Citometría de flujo de MO de la población eritroide (CD71 y CD36+). Se destaca el incremento de la fracción inmadura (proeritroblastos, con expresión de CD117 y CD105)



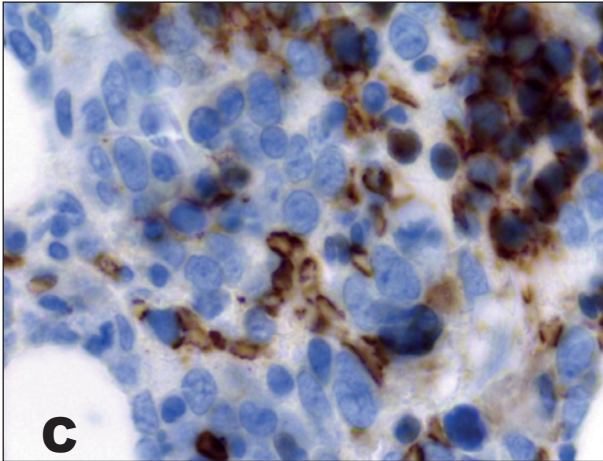


Figura 4. A: playas de elementos mononucleares inmaduros, con cromatina fina y pequeños nucléolos. Serie eritroide madura con rasgos displásicos. H&E 400x. B: positividad con E-cadherina en las células inmaduras de estirpe eritroide (inmunohistoquímica E-cadherina 1000x). C: positividad con glicoforina A en elementos de la serie eritroide maduros con rasgos displásicos y negatividad en células inmaduras (inmunohistoquímica glicoforina A 1000x).

Agradecimiento: a Natalia Borda (bioquímica especialista del Departamento de Bioquímica Clínica) por su colaboración con el estudio citoquímico

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Pemmaraju N, Shah D, Kantarjian H et al. Characteristics and outcomes of patients with multiple myeloma who develop therapy-related myelodysplastic syndrome, chronic myelomonocytic leukemia, or acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2015 February; 15 (2): 110-114.
2. Gertz MA, Terpos E, Dispenzieri A et al. Therapy related myelodysplastic syndrome/ acute leukemia after multiple myeloma in the era of novel agents. *Leukemia & Lymphoma.* June 2015; 56 (6): 1723-1726.
3. Boddu P, Benton CB, Wang W et al. Erythroleukemia-historical perspectives and recent advances in diagnosis and management. *Blood Reviews* 2017; 92 (2): 96-105.
4. Wang W, Wang SA, Medeiros LJ et al. Pure erythroid leukemia. *Am J Hematol.* 2017; 92: 292-296.