

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON der(1;22)(q10;q10), MUTACIÓN DE NPM1 Y COEXISTENCIA DE BLASTOS CD34+ Y CD34- EN PACIENTE TRATADA CON RADIOTERAPIA POR NEOPLASIA SÓLIDA: ¿LMA SECUNDARIA O LMA DE NOVO?

A. López-Iglesias, M. Ortega, L. Gallur*, C. Palacio*, M. Navarrete**, C. Sánchez**, T. Vallespí
 Unidad de Citogenética Hematológica. *Unidad de Citometría de Flujo. **Unidad de Citología. Laboratorios Clínicos. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: Las LMA secundarias a tratamiento (t-LMA) que presentan la NPM1 mutada (10%) difieren citogenética y molecularmente de las otras t-LMA, favoreciéndose la hipótesis de que son LMA *de novo* en pacientes que por casualidad tienen una historia previa de quimio/radioterapia. Estas LMA *de novo* con MPM1 mutada suelen presentar cariotipo normal y blastos CD34-. Se cree que al inicio de la leucemogénesis existe un reservorio de blastos CD34+ que se exponen a un primer evento (mutación de NPM1), que dan lugar a blastos CD34+ con NPM1 mutada. Estos, a su vez, pueden sufrir o no un segundo evento (alteración citogenética) y dar lugar a células NPM1 mutadas CD34-, con (5-15%) o sin alteración citogenética. Las alteraciones citogenéticas más frecuentes son la +8,+4,-Y, del(9q) y la +21. Presentamos un caso de t-LMA con coexistencia de blastos CD34+ y CD34-, NPM1 mutada y un der(22)t(1;22)(q10;q10).

Caso clínico: Mujer de 64 años, con historia previa de cáncer de sigma a los 35 años, tratado con colonostomía y radioterapia, libre de enfermedad. Acude a urgencias por astenia y petequias. Presentaba Hb: 66 g/L, VCM 98,9 fL, leucocitos $36,9 \times 10^9/L$, blastos 80% y plaquetas $4,4 \times 10^9/L$. En el aspirado de médula ósea se observaban dos tipos de blastos: uno de pequeño tamaño sin citoplasma y otros de mediano tamaño con fina granulación y escaso citoplasma. El inmunofenotipo evidenció un 84,6% de precursores mieloides con patrón fenotípico aberrante: CD117+, CD33+, CD45 débil, CD34- y HLA-DR- y un 0,2% con un patrón de: CD117+, CD33+ débil, CD45+ débil, CD34+ y HLA-DR+. En el estudio citogenético sólo 3 de las 26 (11%) metafases analizadas presentaron un der(1;22)(q10;q10). El estudio molecular detectó mutación del gen NPM1. Con el diagnóstico de t-LMA recibió quimioterapia según el protocolo CETLAM 2000 para LMA secundaria (Idarubicina, Etopósido y Citarabina). A día +14, en el AMO se observaban sólo los blastos de mediano tamaño y fina granulación (14%) que además, por inmunofenotipo correspondían a la población CD34+. En el estudio citogenético la mayoría de las metafases presentaban el der(1;22)(q10;q10). Debido a la respuesta parcial se decidió realizar un trasplante alogénico de donante emparentado con acondicionamiento secuencial con FLAG-Ida-Mel alcanzando la remisión completa.

Conclusiones:

1. La población blástica, CD34+ NPM1 mutada con der(1;22), fue la clona leucémica resistente al tratamiento de inducción.
2. El der(1;22)(q10;q10), probablemente, confiere resistencia al tratamiento y ventaja proliferativa a la célula.
3. El der(1;22)(q10;q10) es una traslocación desequilibrada que da lugar a una trisomía parcial de 1q. Las ganancias de 1q suelen ser alteraciones secundarias que se producen durante la progresión de la enfermedad.

Bibliografía: F Stölzel, M Pfirrmann, WE Aulitzky, et al. Risk stratification using a nem prognostic score for patients with secondary acute myeloid leukemia: results of the prospective AML96 trial. *Leukemia* (2011) 25:420-28.