

LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE CON ALTERACIÓN DEL CROMOSOMA 3 Y DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

R. Santiago¹, A. Muntañola¹, M. López¹, F. Vall-llovera¹, E. Sánchez⁴, R. Soto², I. de Diego², J. del Pozo³, J. Anglada³, J.M. Martí¹

¹Servicio de Hematología Clínica; ²Servicio de Citología y Hemostasia; ³Servicio de Endocrinología.

Hospital Universitari Mútua de Terrassa ⁴Fundació Hospital Sant Joan de Déu. Martorell (Barcelona)

Fundamentos: La DIC es un hallazgo infrecuente en la LAM. Existe poca bibliografía que relacione ambas entidades. Desde 1994 se han publicado 13 casos y en 12 de ellos coexistía una monosomía del cr 7. La clasificación actual de la OMS reconoce la LAM con inv(3)(q21q26.2) o t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1, como una entidad bien definida con trombocitosis y dismegacariopoyesis, pero sin mencionar una mayor frecuencia de afectación del SNC ni DIC.

La mayoría de casos publicados apuntan la microinfiltración hipofisaria como posible mecanismo etiopatogénico. Por otro lado, se han descrito alteraciones del cr 3 que afectan al gen que controla el factor de transcripción pit-1 y que conllevan una deficiencia hipofisaria múltiple. Presentamos 3 pacientes diagnosticados de LAM en nuestro centro con alteraciones del cr 3 y DIC.

Pacientes y métodos:

Caso 1: LAM y DIC se diagnostican simultáneamente. La médula ósea (MO) muestra una infiltración del 60% por blastos de estirpe mielomonocítica (M4), dismegacariopoyesis y cariotipo con inv 3 (q21q26) y -7. Recibe quimioterapia con ICE, mitoxantrone + ARA-C y FLAG sin respuesta. Fallece a los 7 m del diagnóstico.

Caso 2: AREB-2 tratada con AZA con buena respuesta durante 18 meses. La clínica de DIC coincide con la transformación a LAM. La MO muestra una infiltración por blastos mieloides, dismegacariopoyesis y cariotipo con der(3) y 2p-. Recibe quimioterapia con ICE sin respuesta. Fallece a los 7 m del diagnóstico de LAM.

Caso 3: LAM secundaria a AREB-1. La DIC se diagnostica antes de la transformación a LAM. La MO muestra infiltración del 7% por blastos mieloides, dismegacariopoyesis y cariotipo con t(2;3). Recibe quimioterapia con ICE con respuesta parcial, seguido de AZA en espera de donante. Posteriormente recibe IDA-FLAG, IDICE y ARA-C sin obtener nunca RC. Fallece a los 10 m del diagnóstico de LAM.

En los 3 pacientes el test de restricción hídrica es compatible con DIC. El resto de estudio hormonal y la RMN hipofisaria son normales y presentan buena respuesta al tratamiento con desmopresina (DDAVP).

Resultados

- Los 3 casos presentan DIC, LAM, dismegacariopoyesis y alteración del cr 3 (1 de ellos con -7).
- Todos responden a DDAVP y tienen una RMN hipotálamo-hipofisaria normal, pero ninguno alcanza la RC de la LAM y mueren en el primer año del diagnóstico.
- La respuesta a DDAVP es independiente de la evolución de la LAM.

Conclusiones

- Las alteraciones del cr 3 confieren quimiorresistencia y mal pronóstico.
- Son necesarios estudios de tipo histológico (necropsia) para conocer la verdadera fisiopatología de la DIC.
- Posible papel de las alteraciones del cr 3 en la patogenia de la DIC.

(ver tabla en página siguiente)

LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE CON ALTERACIÓN DEL CROMOSOMA 3 Y DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

R. Santiago¹, A. Muntañola¹, M. López¹, F. Vall-llovera¹, E. Sánchez⁴, R. Soto², I. de Diego², J. del Pozo³, J. Anglada³, J.M. Martí¹

¹Servicio de Hematología Clínica; ²Servicio de Citología y Hemostasia; ³Servicio de Endocrinología.

Hospital Universitari Mútua de Terrassa ⁴Fundació Hospital Sant Joan de Déu. Martorell (Barcelona)

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Sexo / Edad (años) | M / 32 | V / 66 | M / 49 |
| Diagnóstico inicial | LAM-M4 agosto 1997 | AREB 2 noviembre 2005 | AREB 1 julio 2009 |
| Mielograma | 60% blastos Dismegacariopoyesis | 13% blastos Dismegacariopoyesis Hiperplasia eritroide | 7% blastos Dismegacariopoyesis Hiperplasia eritroide |
| Citogenética m.o. | 46, XX, inv 3 (q21q26) y -7 | 46, XY, 2p-, der(3) [12]/46-47, XY, 2p-, der (3), +mar[2]/46, XY[2] | 46, XX, t(2;3), p(22-23;q26) [14] / 46, XX [4] |
| Biología molecular m.o. | No realizado | FLT3 negativo, resto no realizado | NPM, FLT3, MLL y core binding factors negativos. |
| Plaquetas al diagnóstico de LAM (x10 ⁹ /L) | 219 | 98 (en tto. AZA) | 406 |
| Quimioterapia | ICE Mitoxantrone + ARA-C FLAG | AZA x 18 ciclos (julio 2008 a diciembre 2009). | AZA ICE IDA-FLAG IDICE ARA-C |
| Respuesta a quimioterapia | No | No (transformación a LAM 01/10) | No (transformación a LAM 03/10) |
| Tiempo desde inicio SMD a LAM | - | 4 años y 2 meses | 10 meses |
| Supervivencia desde diagnóstico de LAM | 7 meses | 7 meses | 10 meses |
| Poliuria-polidipsia | Sí | Sí | Sí |
| Osmolaridad orina | 66 mOsm/Kg | 112 mOsm/Kg | 135 mOsm/Kg |
| Test de restricción hídrica | Compatible con DIC | Compatible con DIC | Compatible con DIC |
| Respuesta a desmopresina | Sí | Sí | Sí |
| RMN hipofisaria | Normal | Normal | Normal |