

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON REORDENAMIENTO DEL GEN MYST3 (8P11). UNA ENTIDAD DISTINTA. A PROPÓSITO DE UN CASO DE LEUCEMIA MONOBLÁSTICA CON T(8;16) (P11;P13). CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS, CITOGÉNÉTICAS, MOLECULARES Y PRONÓSTICAS ESPECÍFICAS

S. Bobillo¹, M. Navarrete¹, J. Montoro¹, C. Martínez¹, M.J. Palet¹, M. Ortega², T. Vallespí², A. Blanco³, C. Palacio⁴, C. Sánchez-Morata¹

¹Unidades de Diagnóstico en Hematología: Citología Especial; ²Citogenética; ³Biología Molecular;

⁴Citometría de flujo. Laboratoris Clínics Centrals. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) con translocación t(8;16)(p11;p13) representa <1% de las LMA. Puede ser *de novo* o secundaria. Se relaciona con los subtipos M4 (7%) y M5 (93%) de la FAB y como característica morfológica distintiva presenta eritrofagocitosis (75%). En este tipo de LMA el gen MYST3 (8p11) se reordena casi siempre con el gen CREBBP (16p13) (93%). Se han descrito dos variantes: t(8;22)(p11;q13) y la t(8;19)(p11;q13).

Caso clínico: Mujer de 60 años, diagnosticada 4 años antes de linfoma folicular 3b, estadio III-A. Se trató con R-CHOP x 6, alcanzando remisión completa (RC). Tres años después presenta primera recaída tratada R-ESHAP x 3 y consolidación con AutoTPH. Realizó mantenimiento con Rituximab del que recibió 2 dosis. Consulta por dolores óseos de dos semanas de evolución. En la analítica destacaba: Hb 110 g/L; VCM 100 fL, leucocitos: 16,8x10⁹/L (blastos 45%; neutrófilos 10%; linfocitos: 13% promo-nocitos: 18%; eosinófilos: 1%; basófilos: 2%); plaquetas 188x10⁹/L; LDH 5800 UI/L; T.Quick: 64%; fibrinógeno 0,8 g/L. Aspirado medular: Infiltración por 84,4% de blastos de gran tamaño, con citoplasma basófilo, granulación intensa con 1-2 nucleolos. Se observaban imágenes de hemofagocitosis (sobre todo eritrofagocitosis). Citoquímica: mieloperoxidasa+ y butirato-esterasa++. Inmunofenotipo: CD56 (17%); CD11b (33%); CD14 (16%); CD64+. Cariotipo: 46,XX,t(8;16)(p11;p13)[20]. Por técnicas de RT-PCR se detectó el gen quimérico MYST3-CREBBP. El diagnóstico fue de LMA-M5a/FAB con t(8;16)(p11;p13) relacionada con el tratamiento (OMS, 2008). Recibió quimioterapia de inducción con Idarubicina, Citarabina y Etopósido y profilaxis del SNC alcanzando RC. Actualmente está pendiente de Alo-TPH de donante no emparentado.

Puntos de interés: -La t(8;16)(p11;p13) produce la fusión de los genes MYST-CREBBP. El gen MYST3 posee actividad acetil transferasa actuando como regulador de la transcripción. Este gen se ha observado en otras translocaciones recíprocas: t(8;19) y t(8;22).

- Se ha relacionado con el uso de agentes alquilantes, antraciclinas e inhibidores de la topoisomerasa II. Un 57% de los casos habían sido tratados por neoplasias sólidas (mama, próstata y testículo) y un 35% por neoplasias hematológicas (LMMoC, linfomas y LMA). El período de latencia medio fue de 2 años.

- Los pacientes presentan frecuentemente afección extramedular (cutánea) y coagulación intravascular diseminada (40%).

- Morfológicamente los blastos presentan diferenciación monocítica con imágenes de eritrofagocitosis (75%) y vacuolas citoplasmáticas (75%).

- Los reordenamientos de MYST3 se asocian a pronóstico desfavorable con una supervivencia global a los 12 meses <50% y a los 2 años <30%.

Resumen: La LMA con reordenamiento 8p11 (MYST3) presenta unas características específicas que permitirían considerarla como una entidad propia dentro de la clasificación de la OMS.