

Leucemia aguda de fenotipo mixto

Mixed phenotype acute leukemia (MPAL)

Nocetti, E G; Minissale, C; Gómez, M; Dejesus, J; Malusardi C.

División de Hematología. Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

eminocetti@gmail.com

Fecha recepción: 22/12/2024

Fecha aprobación: 30/12/2024



**IMÁGENES
EN HEMATOLOGÍA**

HEMATOLOGÍA

Volumen 28 nº 3: 77-80

Septiembre - Diciembre 2024

Palabras claves: leucemias agudas de fenotipo mixto, citometría de flujo, transcripto p210. **Keywords:** mixed phenotype acute leukemias, flow cytometry, p210 transcript.

Resumen

Las leucemias agudas de fenotipo mixto (MPAL) son un tipo de leucemias agudas agresivas y poco frecuentes, en las que se observan poblaciones coexistentes de blastos con diferenciación a distintos linajes: mieloide, linfocitoide T y/o B, lo que genera un desafío diagnóstico y terapéutico. Presentamos las imágenes en un paciente masculino de 52 años.

Abstract

Mixed phenotype acute leukemias (MPAL) are a type of aggressive and rare acute leukemias, where coexistent blast populations with myeloid, T and/or B lymphoid differentiation are observed, generating a diagnostic and treatment challenge. We show the images in a 52 years old male patient.

Caso clínico

Varón de 52 años, consulta por síntomas B de un mes de evolución, cefalea holocraneana de intensidad 5/10 intermitente y lesiones cutáneas papulares a predominio de miembros inferiores.

Laboratorio: Hto: 20%, Hb: 8,5 g/dL, VCM: 86 fL, GB: 333.420/ μ L (N: 11%, L: 18%, Mo: 71%), plaquetas: 22.000/ μ L, T.P.: 74%, A.P.T.T.: 31", ac. úrico: 12 mg/dL, urea: 47 mg/dL, creatinina: 1,5 mg/dL, Na+: 130 mEq/L, K+: 2,6 mEq/L, Cl-: 100 mEq/L, Ca++: 8,7 mg/dL, albúmina: 5,2 g/dL. LDH: 3.000 U/L. Serologías virales negativas. *Filmarray* positivo para tuberculosis.

La citometría de flujo (CMF) de médula ósea (Figura 3) mostró un 38,2% de blastos.

Figura 1. Frotis de sangre periférica con tinción de May-Grünwald Giemsa (x 100): se observan blastos de tamaño moderado a grande. Algunos presentan gránulos (flecha roja) compatibles con blastos mieloides y moderada cantidad de citoplasma, mientras que otros poseen nucléolos evidentes y escaso citoplasma (flecha negra) compatibles con blastos linfoides.

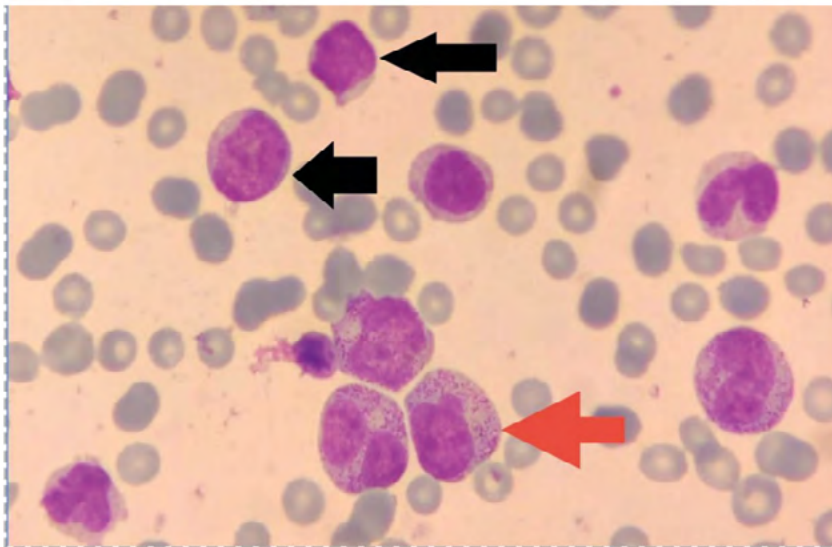
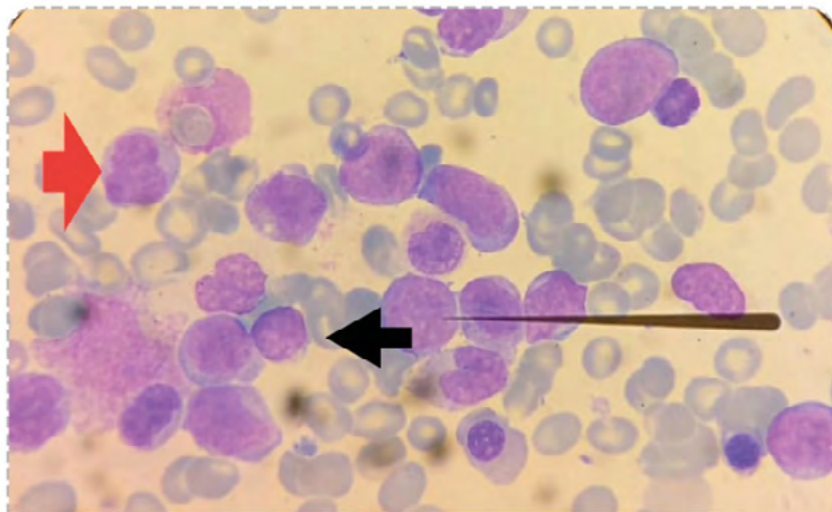


Figura 2. Medulograma con May-Grünwald Giemsa (x 100): infiltración de 40% de blastos de morfología variable, algunos con citoplasma moderado y contornos nucleares heterogéneos o gránulos (flecha roja). Otros con nucléolos prominentes y escaso citoplasma (flecha negra).



La mayoría (31,9%) blastos linfoides B, que expresaban CD45-/d, CD34++, CD19-/+++, HLA-DR+++, CD117(-), CD38-/++v, CD33-/++v, CD64(-), CD35(-), CD7-/++v, CD56(-), CD36(-).

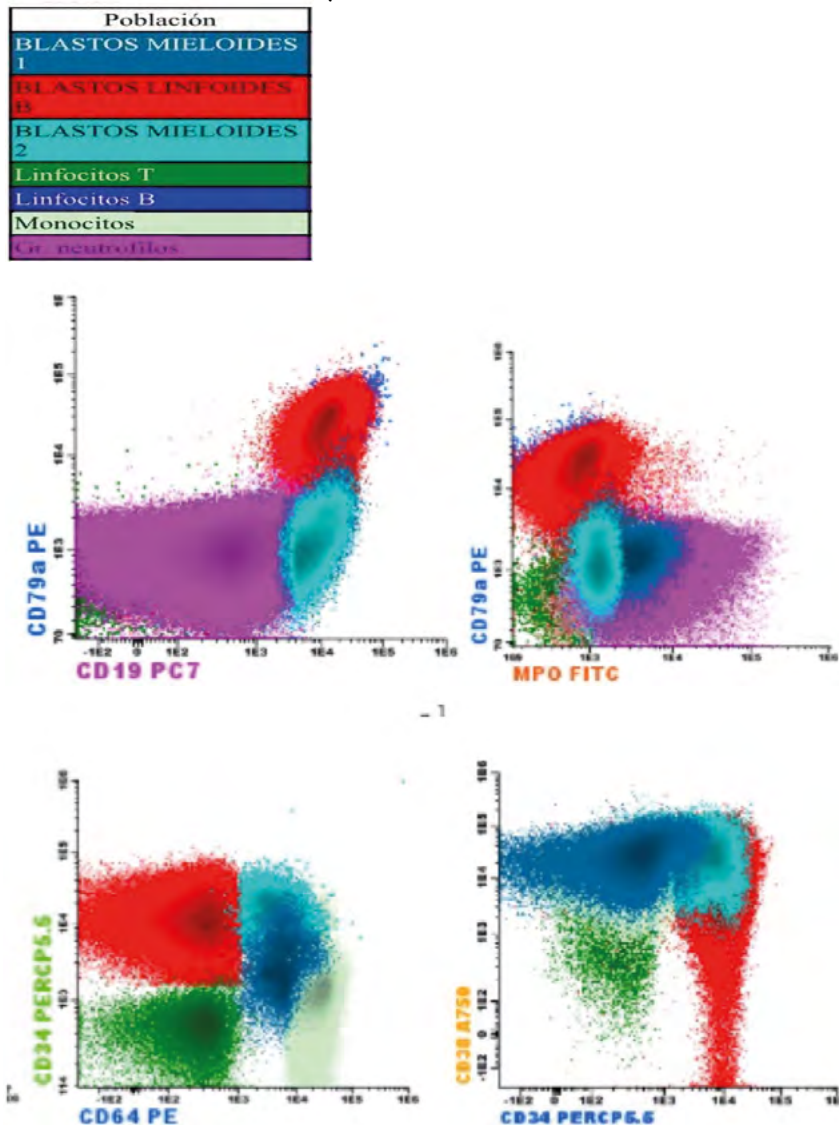
Una segunda población (4,29%) correspondiente a blastos mieloides con CD45+d, **cyMPO**-/++v, cyCD79a(-), cyCD3(-), CD34-/+++, CD19+d, HLADR+++, CD117(-), CD38+/++v, CD13+/++v, CD33++, CD11b-/++v, CD10-/++d, CD64+v, CD35(-), CD7+/v, CD56(-), CD19+d, CD58+++ , **CD66c**+, TdT(-),

CD24+, CD81++, CD21(-), CD123-/++v, NG2(-).

Y una tercera población (2,72%) vinculable a blastos mieloides con CD45+d, **cyMPO**(-), cyCD79a(-), cyCD3(-), CD34-/+++, CD19+d, HLADR+/++v, CD117(-), CD38+/++v, CD13+/++v, CD33++, CD11b-/++v, CD10-/++d, CD64+v, CD35(-), CD7-/++v, CD56(-), CD19+d, **CD66c**(-), TdT(-), **CD24**(-), CD81++, CD21(-), CD123-/++v, NG2(-).

El estudio **citogenético** mostró 2 líneas celulares, una minoritaria con monosomía del cromosoma 7,

Figura 3. CMF de médula ósea. En ambos gráficos se muestra la población total de blastos: en color azul y celeste el linaje mielóide y en color rojo el linaje linfóide. Blastos mielóides que expresan cyMPO. Blastos linfóides que expresan cyCD79a pero no expresan cyMPO. Blastos linfóides marcan tanto CD19 como cyCD79a.



la segunda línea celular con monosomía del cromosoma 7 y una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 9 y 22 con puntos de ruptura en q34 y q11 respectivamente.

Por *Fish* se detectó el rearrreglo BCR/ABL en el 98% de células analizadas. El estudio molecular fue positivo para el transcrito p210 del BCR/ABL en un 28,36% de las células.

Por leucostasis + síndrome de lisis tumoral se inició tratamiento con leucoféresis + hidroxiurea. Evolucionó con mejoría clínica, por lo que continuó tratamiento con esquema de quimioterapia Hyper-

cvad + Dasatinib.

Discusión

Las MPAL corresponden al 2-3% de las leucemias agudas y son más frecuentes en hombres. Son consideradas enfermedades de muy mal pronóstico. El 59% de las MPAL presentan fenotipo linfóide B/mielóide, el 35% un fenotipo linfóide T/mielóide, el 4% un fenotipo linfóide B/T y 2% las tres líneas. A nivel de alteraciones genéticas se asocian frecuentemente con t(9;22) -como es el caso de nuestro paciente- o con t(v;11q23).

Conflictos de interés: los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on di1. Huang J, Zhou J, Xiao M, Mao X, Zhu L, Liu S, Li Q, Wang J, Zhou J, Cai H, Wang G. The association of complex genetic background with the prognosis of acute leukemia with ambiguous lineage. *Sci Rep*. 2021 Dec 21;11(1):24290. doi: 10.1038/s41598-021-03709-7.
2. Patel SS, Weinberg OK. Diagnostic workup of acute leukemias of ambiguous lineage. *Am J Hematol*. 2020 Jun;95(6):718-722. doi: 10.1002/ajh.25771.
3. Hennawi M, Pakasticali N, Tashkandi H, Hussaini M. Genomic Landscape of Mixed-Phenotype Acute Leukemia. *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 24;23(19):11259. doi: 10.3390/ijms231911259.
4. Weinberg OK, Arber DA. How I Diagnose Acute Leukemia of Ambiguous Lineage. *Am J Clin Pathol*. 2022 Jul 1;158(1):27-34. doi: 10.1093/ajcp/aqac070.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.