

LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA, UNA PRESENTACIÓN INUSUAL DE PRONÓSTICO DESFAVORABLE

Páez Guerra Camilo Andrés¹⁻².

García Salazar Claudia¹.

¹Servicio de Medicina Interna Hospital Juárez de México.

²Poniente 116 Numero exterior 273 Colonia Calputitlán Delegación Gustavo A Madero Ciudad de México.

RESUMEN

La leucemia megacarioblástica en adultos es un subtipo raro de leucemia mieloide aguda (LMA) que comprende menos del 1% de los casos, tiene características morfológicas e inmunofenotípicas que evidencian diferenciación megacariocítica, se considera que es refractaria debido a su mala respuesta a la inducción de quimioterapia convencional y mal pronóstico, la mediana de supervivencia global es muy pobre de 18 - 40 semanas.

Palabras Clave: Leucemia mieloide aguda, megacarioblástica, inusual, desfavorable, LMA, M7.

ABSTRACT

Megakaryoblastic leukemia in adults is a rare subtype of acute myeloid leukemia (AML) that comprises less than 1% of cases, has morphological and immunophenotypic characteristics that show megakaryocytic Differentiation, It is considered to be refractory due to its poor response to the induction of conventional chemotherapy and poor prognosis; the median overall survival is very poor at 18 - 40 weeks.

Keywords: Acute myeloid leukemia, megakaryoblastic, unusual, unfavorable, AML, M7.

INTRODUCCION

La leucemia megacarioblástica aguda es un subtipo raro, descrita por primera vez en 1931 por Von Boros es referida como LMA-M7 en la clasificación FAB resultante de la proliferación descontrolada de los megacarioblastos primitivos en la médula ósea que expresan glicoproteína de superficie específica para plaquetas, tiene una distribución bimodal en niños entre 1 a 3 años de edad, especialmente en aquellos con síndrome de Down y entre los adultos de 50 a 70 años en aproximadamente 1% de todos los casos de LMA¹⁻².

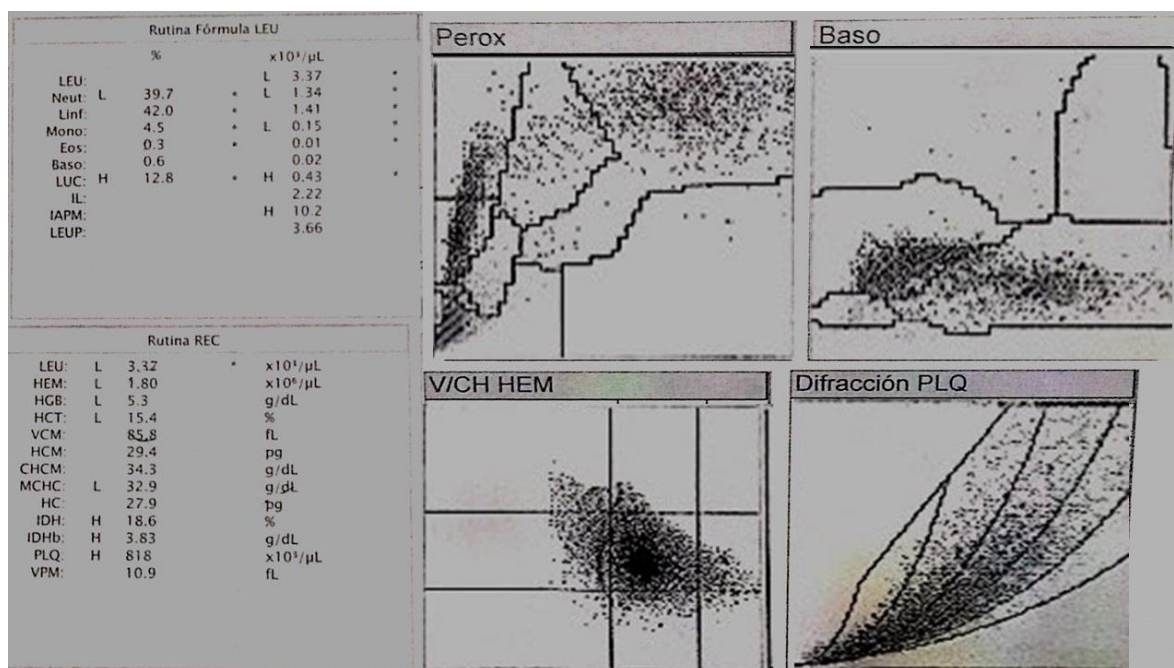
El diagnóstico se basa en múltiples criterios que incluyen morfología, inmunofenotipo, tinción citoquímica y estudios ultraestructurales. El estándar para el diagnóstico es la demostración de la glicoproteína plaquetaria CD41(GPIIb/IIIa), CD42b(GPIb), CD61(GPIIIa) y vWF(factor VIII). Los blastos pueden variar de pequeñas células redondeadas con alta relación núcleo / citoplasma de contorno generalmente redondeado o ligeramente irregular, el citoplasma es típicamente basófilo y puede tener proyecciones en forma de pseudópodos prominentes. En tinción citoquímica los megacarioblastos no son reactivos con mieloperoxidasa (MPO). Las células del linaje megacariocítico suelen ser positivas en la tinción PAS debido a los gránulos de glucógeno en el citoplasma, también muestran una reactividad de la fosfatasa ácida. La biopsia de medula ósea con frecuencia muestra mielofibrosis extensa secundaria a la activación de factores de fibroblastos lo que a menudo dificulta la aspiración en estos pacientes³.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente Femenina de 38 años de edad, artesana, con antecedente de tabaquismo y consumo de bebidas alcohólicas esporádicas, así como exposición a tinner ocasional desde hace 10 años por ocupación, sin enfermedades crónico degenerativas. Inicia su padecimiento en el mes de febrero de 2018 con la presencia de síntomas generales astenia, adinamia, mareo, dolor óseo y palidez cutánea generalizada. Al interrogatorio dirigido refiere pérdida de peso no intencionada desde hace 3 semanas y fiebre no cuantificada desde hace 3 días. En su exploración inicial se encontró con datos de síndrome anémico, sin adenopatías, sin datos de hemorragia o sangrados, sin hepatoesplenomegalia, sus laboratorios biometría hemática leucocitos 3370×10^9 neutrófilos 1340×10^9 linfocitos 1410×10^9 Hb 5.3g/dl, Hcto 15.4% VCM 85.8fl 29.4pg plaquetas 818000×10^9 (Figura1), frotis de sangre periférica 10% blastos de aspecto mieloide. Creatinina 0.7mg/dl, Bun 14mg/dl, TGO 14U/L, TGP 14U/L. cloro 102meq, potasio 3.8meq, sodio 137meq, fibrinógeno 430mg/dl, TP 16sg, TPT 23.2sg. Examen general de orina no patológico. Radiografía de tórax sin alteraciones.

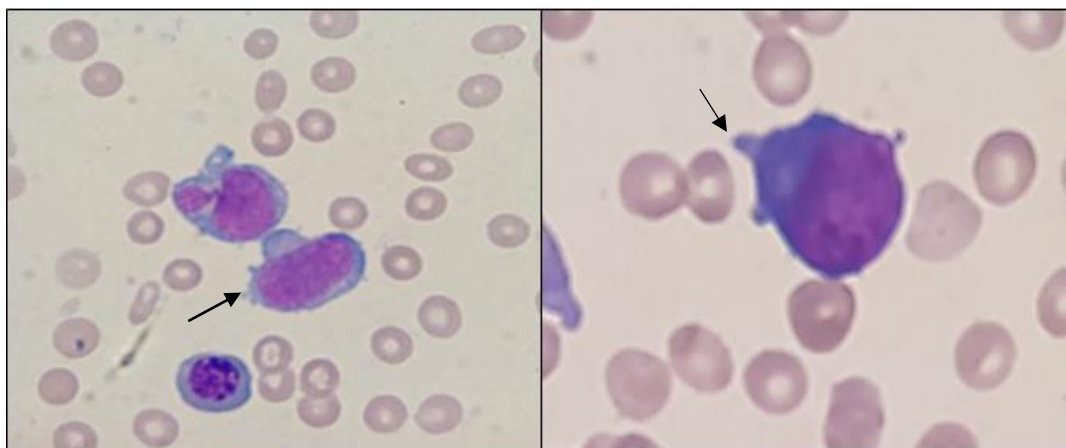
Se ingresa con diagnósticos de bicitopenia, trombocitosis y probable leucemia mieloide aguda, se inicia protocolo diagnóstico obteniendo: Panel viral y perfil TORCH sin reactividad, determinación de gonadotrofina coriónica negativa. Aspirado de médula ósea con celularidad incrementada, presencia de células de aspecto inmaduro, las que muestran prolongaciones citoplasmáticas, algunas con satelitismo plaquetario sugerente de origen megacarioblástico (Figura 2).

FIGURA 1.



Biometría Hemática.

FIGURA 2.

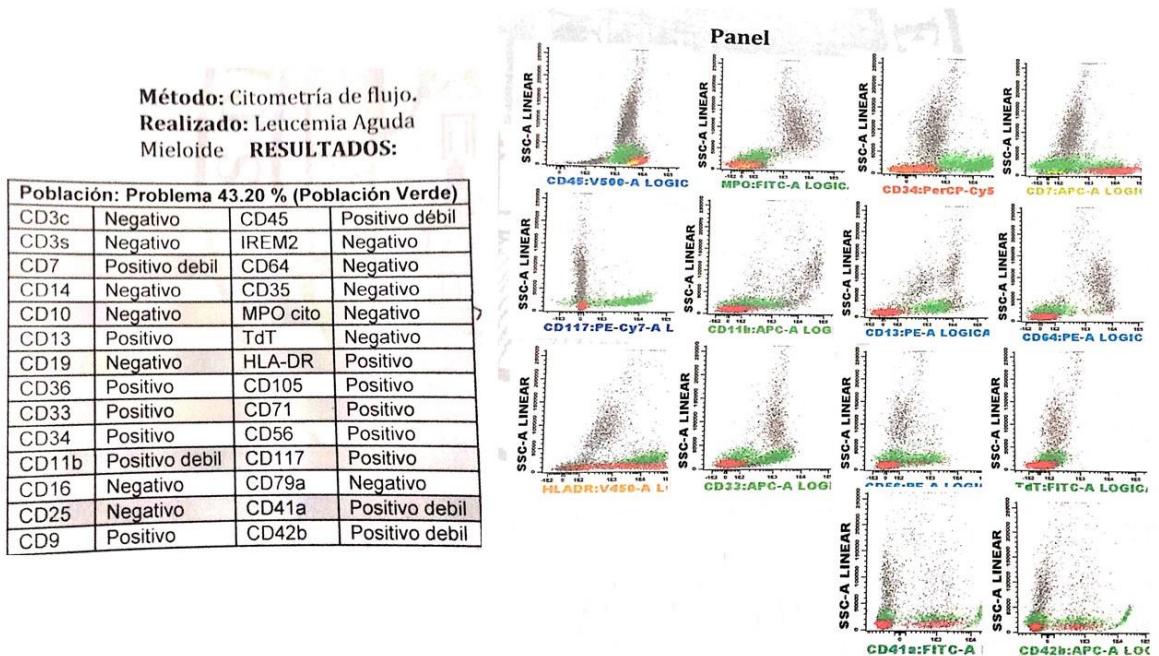


Aspirado de médula ósea que muestran megacarioblastos con prolongaciones citoplásmicas (flecha) negativos para tinción de mieloperoxidasa.

Inmunofenotipo por citometría de flujo CD 13, CD33, CD 34, CD 41a, CD 41b positivos, mieloperoxidasa negativa (Figura 3); biopsia de medula ósea fibrosis reticulínica, se realiza diagnóstico de LMA M7-Megacarioblastica con inicio de esquema de quimioterapia 7+3, a base de citarabina y daunorrubicina. Permanece hospitalizada por un mes por citopenias, con posterior neutropenia febril, las cuales remitieron con esquema de antibióticos y requerimientos transfusionales. Se egresa del servicio en mayo con la siguiente biometría hemática leucocitos 1700x10⁹ neutrófilos 380x10⁹ linfocitos 840x10⁹ Hb 8.7 g/dl Hcto 25% plaquetas 254000x10⁹ frotis de sangre periférica 4% blastos.

Reingresa en junio para continuar esquema de quimioterapia ya que no presento remisión con la fase previa, inicio segundo ciclo de quimioterapia 5+2 a base de citarabina y doxorubicina. Continua hospitalización para vigilancia de citopenias, requiriendo apoyo transfusional cada 24 hrs, desarrolla lesiones nodulares en región axilar izquierda, con características de forunculosis, por lo que se indicó tratamiento inicial con dicloxacilina, persistió con dolor y aumento de tamaño de las lesiones y debido a neutropenia severa, se escala antibioticoterapia a vancomicina, presentando además sangrado transvaginal, asociado a deterioro hemodinámico, sin mejoría a las lesiones y persistencia de sangrado transvaginal, ameritando requerimientos transfusionales sin adecuada respuesta, teniendo deterioro progresivo llevando a desenlace fatal en el mes de junio, 20 semanas después del inicio de los síntomas.

FIGURA 3.



Inmunofenotipo por citometría de flujo.

DISCUSIÓN

La leucemia megacarioblástica es un padecimiento raro en la población adulta, se considera que es refractaria debido a su mala respuesta a la inducción con quimioterapia convencional, no se dispone de un régimen de manejo individualizado para este subtipo y se plantean esquemas estándar similares a los otros tipos de LMA para su tratamiento, tiene un mal pronóstico, las tasas de supervivencia global descritas van de 18 a 40 semanas, las causas de muerte descritas corresponden, eventos hemorrágicos, procesos infecciosos o complicaciones del manejo⁴⁻⁵.

CONCLUSIONES

El caso representa una presentación de leucemia megacarioblástica, la cual presento desenlace fatal con causa de mortalidad y pronóstico acordes a lo descrito en la literatura,

debido a la rareza de esta condición se debe mejorar la comprensión de la fisiopatología y llegar a nuevas estrategias terapéuticas que mejoren el pronóstico de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Giri S, Pathak R, Prouet P et al. Acute megakaryocytic leukemia is associated with worse outcomes than other types of acute myeloid leukemia. *Blood*. 2014 Dec 11;124(25):3833-4.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2391-405.
3. Hahn AW, Li B, Prouet P et al. Acute megakaryocytic leukemia: What have we learned. *Blood Rev*. 2016 Jan;30(1):49-53.
4. Tallman MS, Neuberg D, Bennett JM et al. Acute megakaryocytic leukemia: the Eastern Cooperative Oncology Group experience. *Blood*. 2000 Oct 1;96(7):2405-11.
5. Oki Y, Kantarjian HM, Zhou X et al. Adult acute megakaryocytic leukemia: an analysis of 37 patients treated at M.D. Anderson Cancer Center. *Blood*. 2006 Feb 1;107(3):880-4.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO DE DATOS, FOTOGRAFÍAS E IMÁGENES CLÍNICAS PARA REPORTE DE CASO CLÍNICO

Fecha	07. Diciembre. 2018	
Institución	Hospital Juárez México	No Cédula Profesional
Jefe de Enseñanza	Luz Meléndez Abrego	5823411
Medico Titular del curso	ELIZABETH PEÑA CARR	4412556
Residente 01	Camilo Andrés Pérez Guerra	17572013
Residente 02	Claudia García Salazar	9422713
Residente 03		
Título del Caso Clínico	Leucemia Megacarioblástica	Aguda

Por medio de la presente, los médicos residentes enlistados en este documento declaran haber informado al Médico Titular del Curso y Jefe de Enseñanza de la Institución sobre su intención de divulgar y hacer público el caso clínico de referencia.

Con propósitos puramente académicos y científicos, haciendo uso de la información que de forma verídica se ha referido: exámenes de laboratorio y demás estudios que han considerado pertinentes.

Se declara que El Jefe de enseñanza y el Profesor Titular del Curso han dado autorización para utilizar fotografías clínicas, estudios y datos utilizadas de manera profesional en el caso clínico de referencia para presentarse en el Premio Nacional de Residencias Médicas.

	Firmas
Jefe de Enseñanza	
Medico Titular del curso	
Residente 01	Camilo
Residente 02	
Residente 03	





LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA

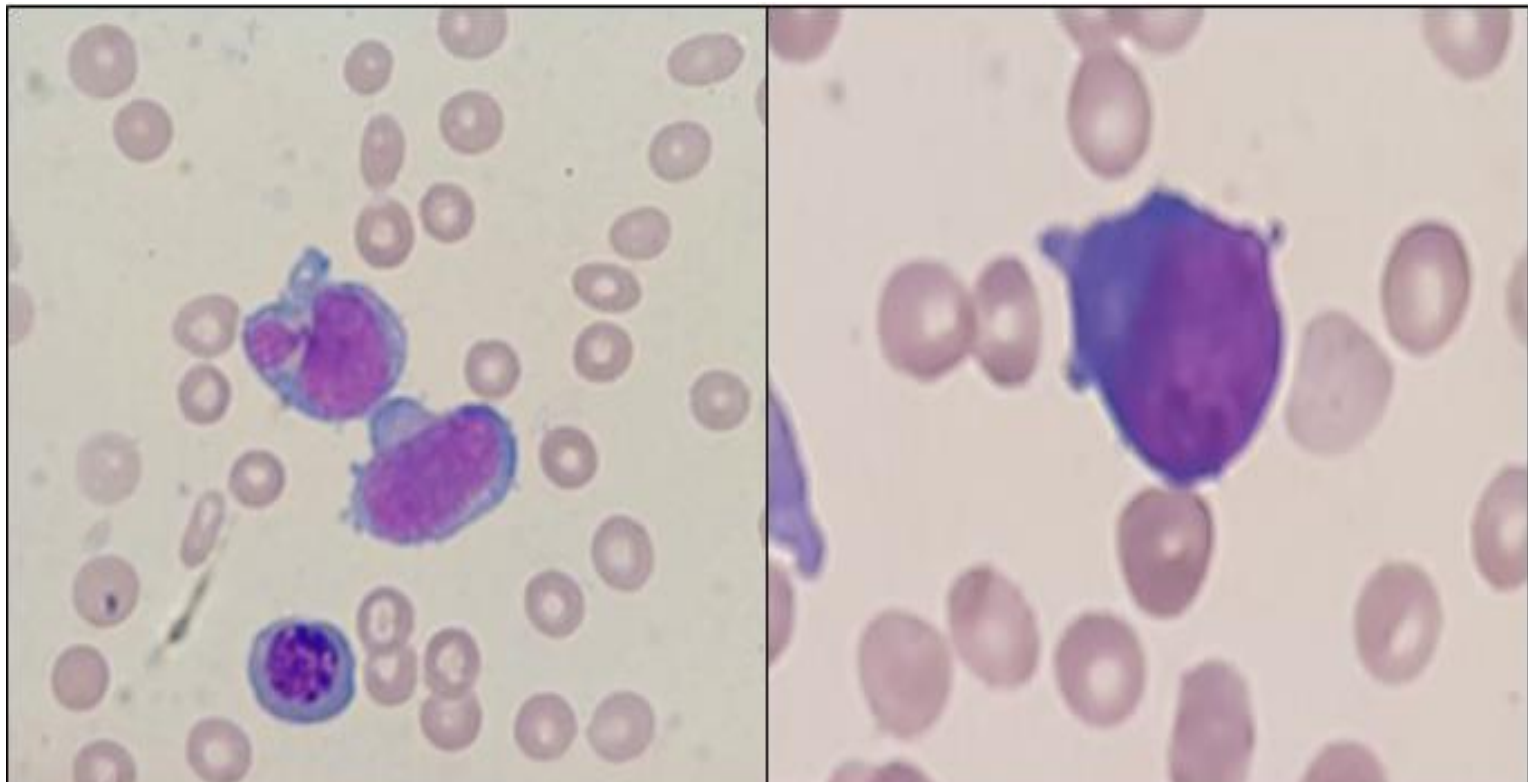
“una presentación inusual de pronóstico desfavorable”

PAEZ GUERRA CAMILO ANDRES, GARCIA SALAZAR CLAUDIA
Hospital Juárez de México SSA Ciudad de México

La leucemia megacarioblástica en adultos es un subtipo raro de LMA que comprende menos del 1% de los casos, la mediana de supervivencia global es muy pobre de 18 - 40 semanas

Paciente Femenina de 38 años de edad, artesana, con antecedente de tabaquismo y consumo de bebidas alcohólicas esporádicas, así como exposición a tinner ocasional desde hace 10 años por ocupación, sin enfermedades crónico degenerativas. Inicia su padecimiento en el mes de febrero de 2018 con la presencia de síntomas generales astenia, adinamia, mareo, dolor óseo y palidez cutánea generalizada. Al interrogatorio dirigido refiere pérdida de peso no intencionada desde hace 3 semanas y fiebre no cuantificada desde hace 3 días.

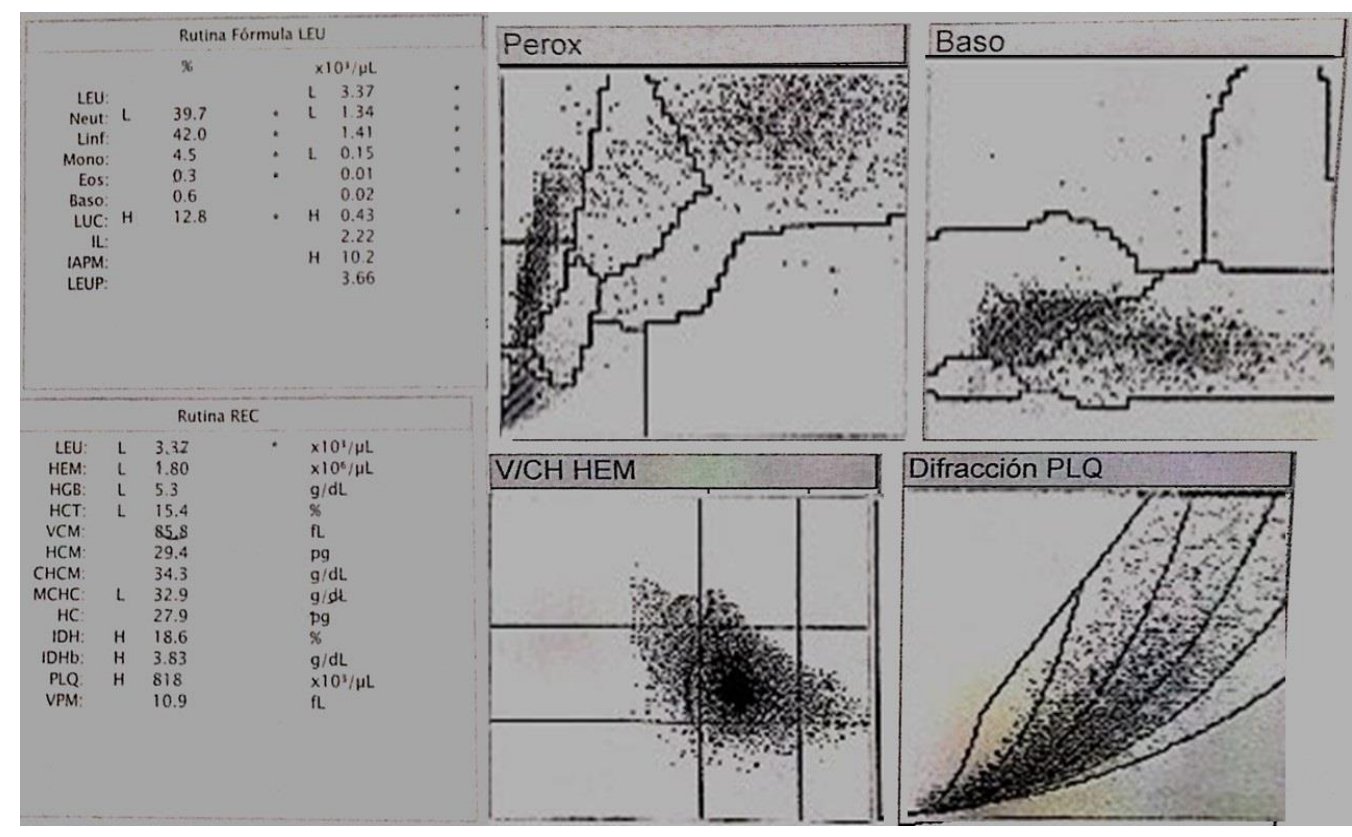
En su exploración inicial se encontró con datos de síndrome anémico, sin adenopatías, sin datos de hemorragia o sangrados, sin hepatoesplenomegalia, sus laboratorios biometría hemática leucocitos 3370x10⁹ neutrófilos 1340x10⁹ linfocitos 1410x10⁹ Hb 5.3g/dl, Hcto 15.4% VCM 85.8fl 29.4pg plaquetas 818000x10⁹ (Figura1), frotis de sangre periférica 10% blastos de aspecto mielóide. Creatinina 0.7mg/dl, Bun 14mg/dl, TGO 14U/L, TGP 14U/L. cloro 102meq, potasio 3.8meq, sodio 137meq, fibrinógeno 430mg/dl, TP 16sg, TPT 23.2sg. Examen general de orina no patológico. Radiografía de tórax sin alteraciones



Se ingresa con diagnósticos de bicitopenia, trombocitosis y probable leucemia mielóide aguda, se inicia protocolo diagnóstico obteniendo: Panel viral y perfil TORCH sin reactividad, determinación de gonadotropina coriónica negativa. Aspirado de médula ósea con celularidad incrementada, presencia de células de aspecto inmaduro, las que muestran prolongaciones citoplasmáticas, algunas con satelitismo plaquetario sugerente de origen megacarioblástico .

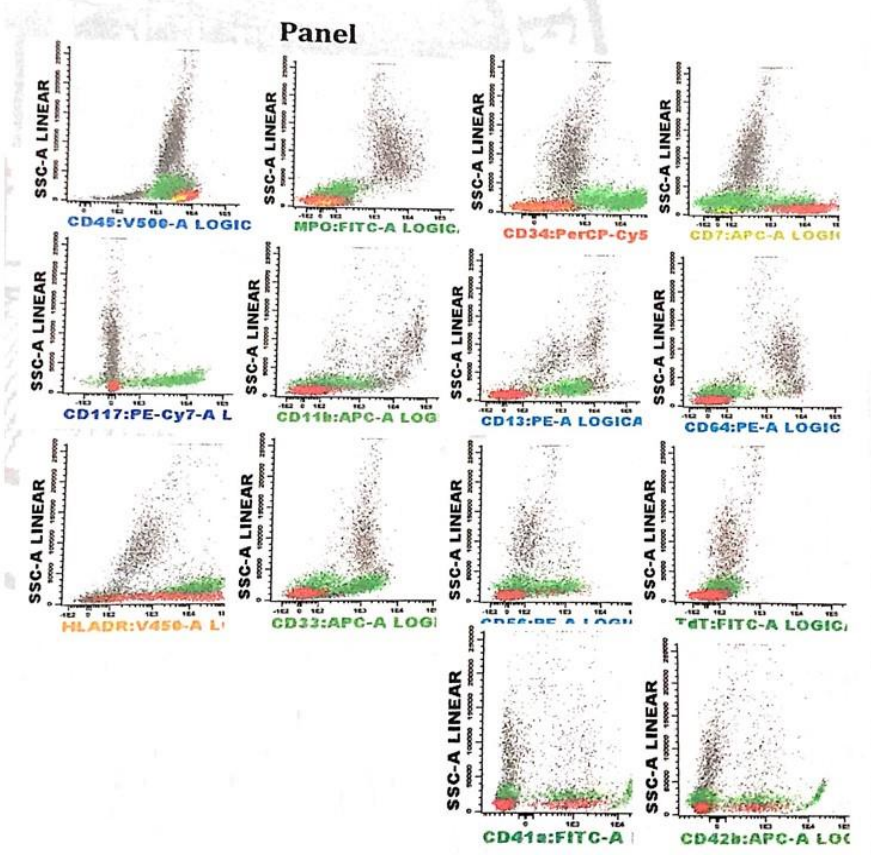
Inmunofenotipo por citometría de flujo CD 13, CD33, CD 34, CD 41a, CD 41b positivos, mieloperoxidasa negativa (Figura 3); biopsia de medula ósea fibrosis reticulínica, se realiza diagnóstico de LMA M7-Megacarioblastica con inicio de esquema de quimioterapia 7+3, a base de citarabina y daunorrubicina. Permanece hospitalizada por un mes por citopenias, con posterior neutropenia febril, las cuales remitieron con esquema de antibióticos y requerimientos transfusionales. Se egresa del servicio en mayo con la siguiente biometría hemática leucocitos 1700x10⁹ neutrófilos 380x10⁹ linfocitos 840x10⁹ Hb 8.7 g/dl Hcto 25% plaquetas 254000x10⁹ frotis de sangre periférica 4% blastos.

Reingresa en junio para continuar esquema de quimioterapia ya que no presento remisión con la fase previa, inicio segundo ciclo de quimioterapia 5+2 a base de citarabina y doxorubicina. Continua hospitalización para vigilancia de citopenias, requiriendo apoyo transfusional cada 24 hrs, desarrolla lesiones nodulares en región axilar izquierda, con características de forunculosis, por lo que se indicó tratamiento inicial con dicloxacilina, persistió con dolor y aumento de tamaño de las lesiones y debido a neutropenia severa, se escala antibioticoterapia a vancomicina, presentando además sangrado transvaginal, asociado a deterioro hemodinámico, sin mejoría a las lesiones y persistencia de sangrado transvaginal, ameritando requerimientos transfusionales sin adecuada respuesta, teniendo deterioro progresivo llevando a desenlace fatal en el mes de junio, 20 semanas después del inicio de los síntomas.



Método: Citometría de flujo.
Realizado: Leucemia Aguda Mielóide **RESULTADOS:**

Población: Problema 43.20 % (Población Verde)			
CD3c	Negativo	CD45	Positivo débil
CD3s	Negativo	IREM2	Negativo
CD7	Positivo debil	CD64	Negativo
CD14	Negativo	CD35	Negativo
CD10	Negativo	MPO cito	Negativo
CD13	Positivo	TdT	Negativo
CD19	Negativo	HLA-DR	Positivo
CD36	Positivo	CD105	Positivo
CD33	Positivo	CD71	Positivo
CD34	Positivo	CD56	Positivo
CD11b	Positivo debil	CD117	Positivo
CD16	Negativo	CD79a	Negativo
CD25	Negativo	CD41a	Positivo debil
CD9	Positivo	CD42b	Positivo debil



CONCLUSIONES
El caso representa una presentación de leucemia megacarioblástica, la cual presento desenlace fatal con causa de mortalidad y pronóstico acordes a lo descrito en la literatura, debido a la rareza de esta condición se debe mejorar la comprensión de la fisiopatología y llegar a nuevas estrategias terapéuticas que mejoren el pronóstico de esta enfermedad.