

Juchani, Hernán¹; Schoepf, María Victoria²; Raviola, Mariana²; Maroni, Georgina²; Ojeda, Mara²; Gaggioli, Stefan²; Casesi, Paulina²; Detarsio, Germán²; Pratti, Arianna².

¹Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. ²Servicio de Hematología, Sala 9, Hospital Provincial del Centenario.

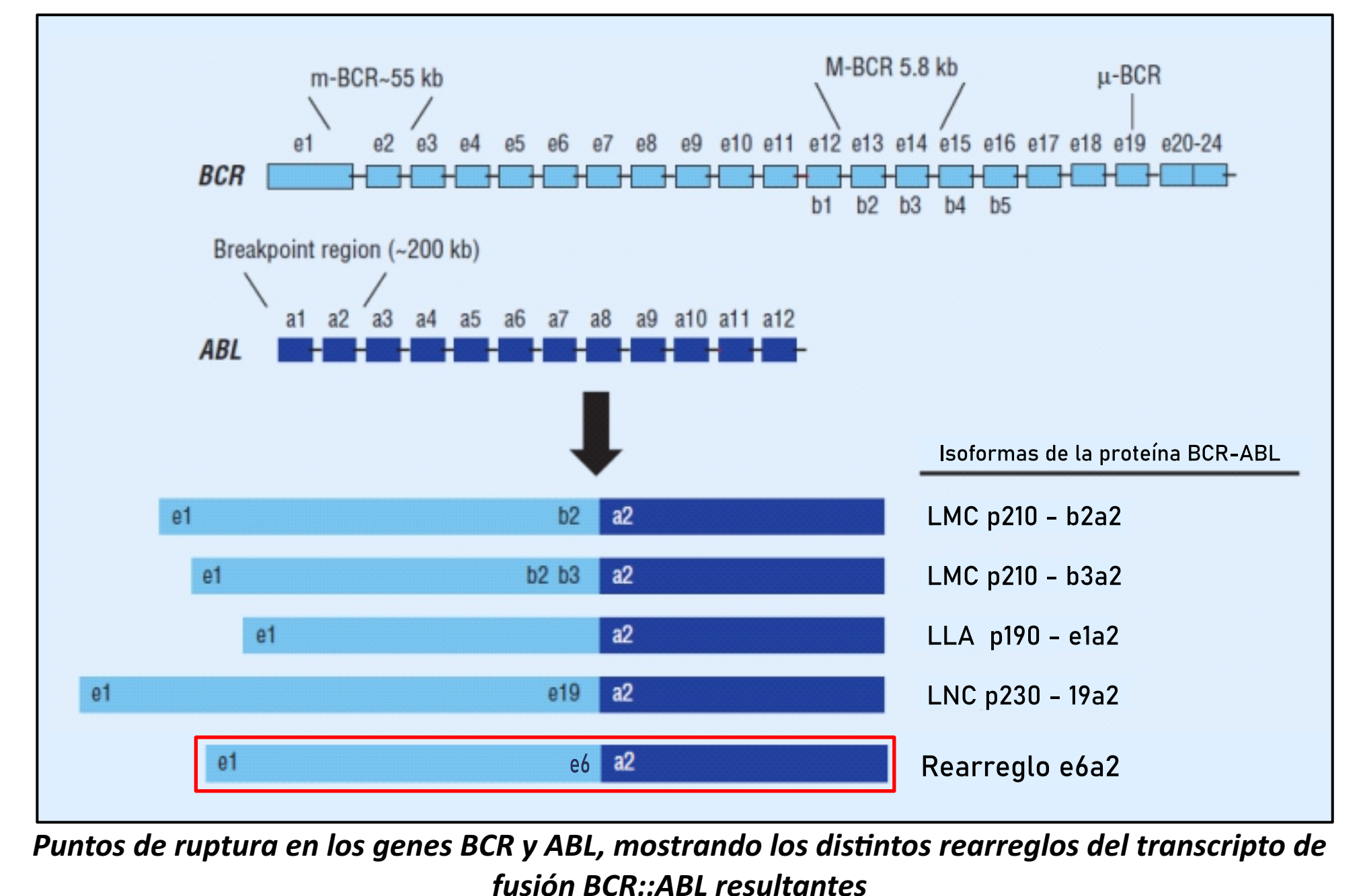
Presentación del caso clínico

Paciente masculino de 52 años, con antecedentes de fiebre intermitente, sudoración profusa, pérdida de peso y esplenomegalia. Debido a la naturaleza de los síntomas, se consideró la posibilidad de una neoplasia mieloproliferativa (NMP). Refiere aumento del perímetro abdominal. El examen físico reveló esplenomegalia dolorosa palpable, confirmada por tomografía.

Dada la sospecha de una LMC, se realizó un aspirado de médula ósea, citometría de flujo, y estudios moleculares y citogenéticos, incluyendo la búsqueda del transcripto de fusión BCR::ABL p210 y mutaciones en los genes JAK2V617F, MPL y CALR.

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa (NMP), se caracteriza por la presencia del cromosoma Philadelphia, que se forma por la translocación recíproca entre cromosomas 9 y 22, dando origen al gen de fusión BCR::ABL. Esta fusión produce una proteína con actividad tirosina-quinasa constitutiva, desregulado el ciclo celular. Los puntos de ruptura más frecuentes en ambos genes dan lugar a reordenamientos como e1a2, b2a2, b3a2 y e19a2, que originan las proteínas de fusión p190, p210 y p230, asociadas principalmente a LLA, LMC y LNC, respectivamente. Sin embargo, también existen reordenamientos menos comunes, como e6a2, e2a2 y e1a3.



Resultados

13/08/22

Hemograma:

GB: 71.420/ μ L | GR: 2.680.000/ μ L | Hto: 28% | Hb: 7,0 g/dL | Plaq: 129.000/ μ L

FLR: Blastos 10% | Promieloc 2% | MI 6% | MM 5% | Mt 2% | NC 1% | NS 46% |
Eo 3% | Bas 5% | L 11% | M 9% | GR nucleados/100GB 2

15/08/22

Medulograma: Mostró médula hipercelular con 8.5% de mieloblastos.

Citometría de flujo reveló leucocitosis y basofilia.

16/08/22

RT-PCR para BCR::ABL (isoforma p210): Resultado negativo.

13/09/22

Estudios moleculares: PCR para mutaciones JAK2V617F, MPL y CALR negativas.

20/09/22

Examen citogenético: Detección del cromosoma Philadelphia (t(9;22)).

27/09/22:

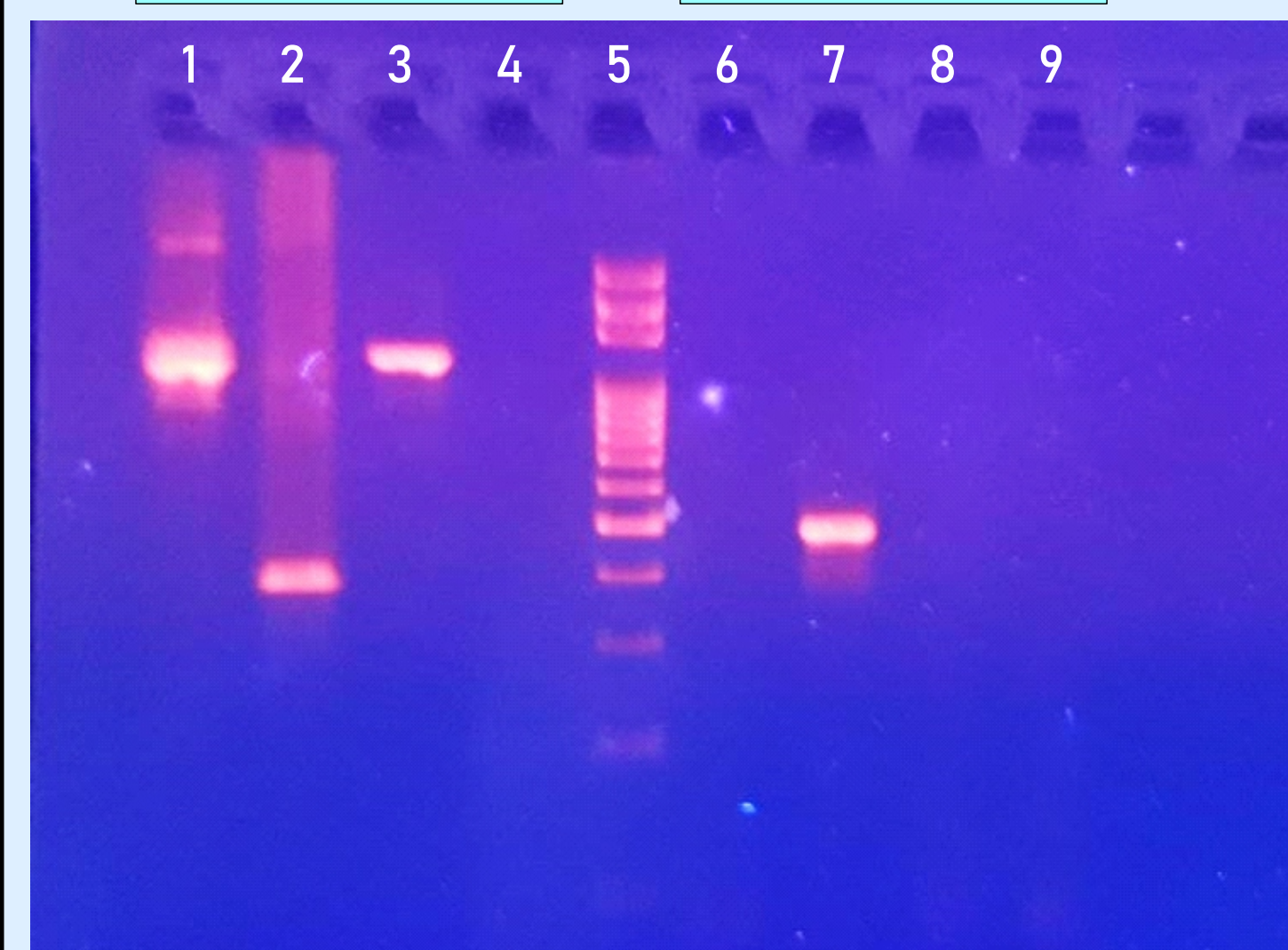
RT-PCR para BCR::ABL (isoformas p210 y p230): Resultados negativos.

RT-PCR para la isoforma p190: Amplificación de peso molecular atípico, no compatible con p190.

Secuenciación Sanger: Confirmación de transcripto de fusión BCR::ABL atípico e6a2.

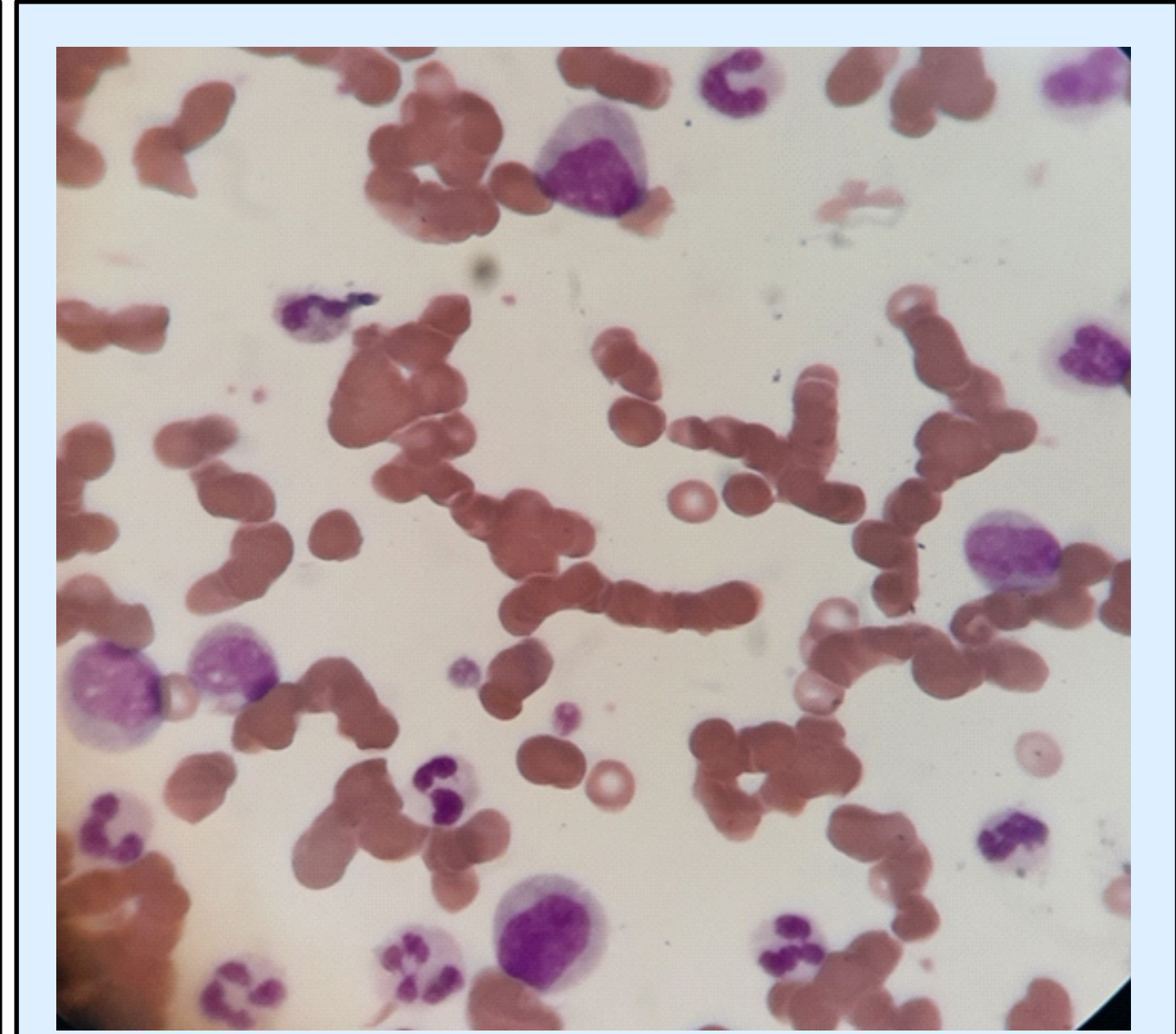
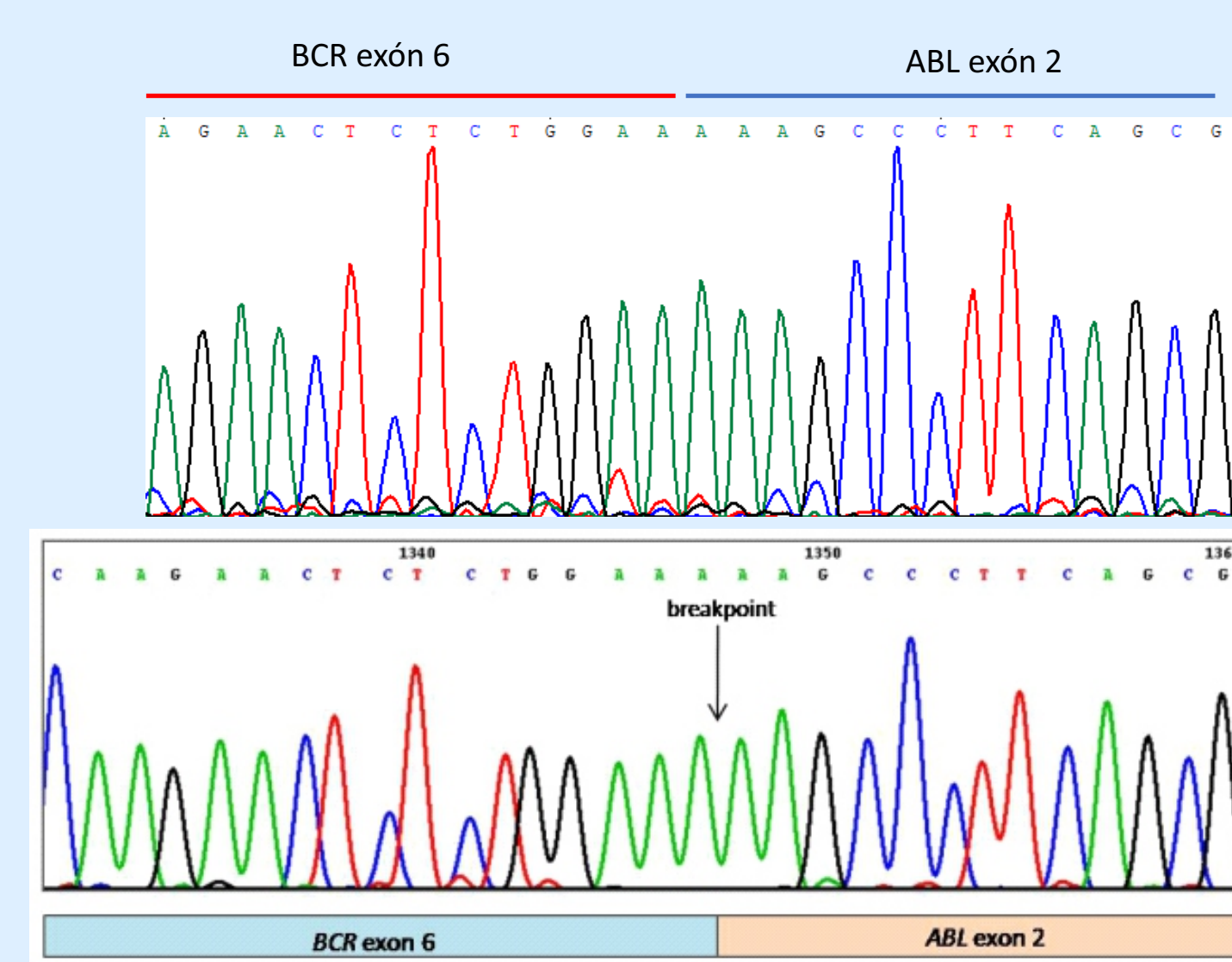
RT-PCR para las isoformas p190 y p210 del transcripto de fusión BCR::ABL

PCR p190 PCR p210



Calle 1: Muestra paciente 16/08
Calle 2: Testigo p190 positivo
Calle 3: Nueva muestra paciente 27/09
Calle 4: H2O
Calle 5: PM
Calle 6: Muestra paciente 16/8
Calle 7: Testigo p210 positivo
Calle 8: Testigo p210 negativo
Calle 9: H2O

Secuenciación sanger del producto de amplificación



Frotis de sangre periférica del paciente, mostrando leucocitosis marcada con desviación a la izquierda, presencia de blastos, mielocitos, metamielocitos y neutrófilos segmentados.

Discusión y conclusiones

Un paciente con fiebre, sudoración profusa, pérdida de peso y esplenomegalia fue evaluado por sospecha de neoplasia mieloproliferativa (NMP). Los estudios iniciales mostraron leucocitosis y células inmaduras mieloides, sugiriendo NMP. Aunque la PCR cualitativa para BCR::ABL p210 fue negativa, el estudio citogenético reveló la presencia del cromosoma Philadelphia. Se repitieron las PCR para BCR::ABL, incluyendo isoformas menos frecuentes. La PCR para p190 produjo un amplicón de peso molecular mayor al esperado, la secuenciación determinó que correspondía al rearreglo BCR::ABL e6a2, un transcripto atípico. El tratamiento con Imatinib resultó en respuesta hematológica y citogenética, y el seguimiento debe realizarse con RT-PCR cualitativa específica debido a la naturaleza atípica del rearreglo.

Perspectivas

Este caso clínico subraya la importancia del abordaje interdisciplinario para el diagnóstico y tratamiento de leucemia mieloide crónica con rearreglo atípico e6a2. La presentación clínica y los primeros laboratorios sugirieron una neoplasia mieloproliferativa crónica, pero los resultados iniciales negativos en la prueba molecular podrían haber desviado el diagnóstico. La colaboración entre servicios médicos y de laboratorio fue crucial para lograr un diagnóstico preciso y una terapia adecuada. Este caso resalta la necesidad de profesionales capacitados y servicios especializados para abordar presentaciones inusuales de enfermedades.