

Leucemia mieloide aguda y mieloma múltiple asintomático: ¿un origen clonal atípico? Reviviendo el caso

Acute Myeloid Leukemia and Asymptomatic Multiple Myeloma: An Atypical Clonal Origin? Reliving the Case

Recibido: 09/11/2024

Aceptado: 21/04/2025

Natalia Carolina González Redondo¹, Nicole Chamorro Guzmán²,
Cristina Paola Zurique Sánchez³, Cristian Muñoz Gómez⁴, Carlos Amell Menco⁵,
y Lievi Giovanni Correa Negrete⁶

- ¹ Residente de Medicina Interna. Universidad de Cartagena, <https://orcid.org/0000-0002-7918-4732> Natigore5@gmail.com.
- ² Residente de Medicina Interna. Universidad de Cartagena, <https://orcid.org/0000-0002-5575-0226> nguzmanc1@unicartagena.edu.co.
- ³ Residente de Medicina Interna. Universidad de Cartagena, <https://orcid.org/0000-0002-7378-8025> czuriques@unicartagena.edu.co.
- ⁴ Especialista en Medicina Interna. Clínica de Occidente. <https://orcid.org/0000-0003-2338-4935> Cristiancmg10@hotmail.com.
- ⁵ Especialista en Hematología. Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT), <https://orcid.org/0000-0002-3671-6188> Carlosamell1986@gmail.com.
- ⁶ Especialista en Hematología. Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT), <https://orcid.org/0000-0002-0969-4585> Lgcorrea88@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.13148>

Resumen

Paciente femenina de 85 años, quien presenta síndrome constitucional asociado a bicitopenia dado por anemia y leucopenia. Los estudios de médula ósea evidenciaron más de 20 % de blastos de estirpe mieloide y más de 10 % de células plasmáticas de inmunofenotipo patológico, confirmando doble neoplasia hematológica por anatomía patológica e inmunohistoquímica. Teniendo en cuenta la edad de la paciente, su antecedente de diabetes, la etiología de la neoplasia y que contó con ECOG de 2 puntos y Score de Charlos de 7 puntos para una supervivencia a 10 años del 0,01 %, se brindó manejo paliativo con azacitidina con buena tolerancia. En este artículo se describe el caso, debido a la presentación atípica concomitante de ambas neoplasias y la compleja elección de tratamiento con evolución favorable.

Palabras clave: anemia, leucemia mieloide aguda, mieloma múltiple, hematopoyesis clonal, anciano frágil, cuidados paliativos.

Abstract

An 85-year-old female patient presented with constitutional syndrome associated with bicytopenia due to anemia and leukopenia. Bone marrow studies showed more than 20% of blasts of myeloid lineage and more than 10% of plasma cells of pathological immunophenotype, confirming double hematological neoplasia by pathological anatomy and immunohistochemistry. It had ECOG of 2 points and Charlos Score of 7 points for a 10-year survival of 0.01%, so palliative management was provided with azacitidine with good tolerance. The present case is described given the concomitant atypical presentation of both neoplasms and the complex choice of treatment with a favorable evolution.

Keywords: Anemia, acute myeloid leukemia, multiple myeloma, clonal hematopoiesis, frail elderly, palliative care.

Open Access



Introducción

Es poco común que un paciente que no ha recibido previamente quimioterapia desarrolle en concomitancia dos neoplasias hematológicas: leucemia mieloide aguda (LMA) y mieloma múltiple (MM). De hecho, existen pocos casos reportados en la bibliografía científica, relacionándose la plasmocitosis con menos del 10 % de los casos de LMA (1). Aunque algunos informes mencionan anomalías citogenéticas compartidas en células blásticas mieloides y plasmocitos malignos, no se ha encontrado una prueba definitiva de un ancestro compartido entre estos dos linajes (2,3). El mieloma múltiple es una enfermedad de curso evolutivo crónico, lo cual se podría explicar por un posible escape inmune de clones leucémicos. No obstante, los pacientes con MM y gammopatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI) tienen un riesgo intrínseco de desarrollar leucemia mieloide aguda (4).

La supervivencia a cinco años en pacientes con LMA mayores de 60 años es menor al 10 % (5); por consiguiente, se presenta el caso clínico llamativo de una mujer adulta mayor que implicó un gran reto diagnóstico.

Presentación del caso

Paciente femenina de 85 años, procedente de Montería, Córdoba, quien acude a consulta por hematología, refiriendo un cuadro clínico de un mes de evolución, consistente en pérdida involuntaria de peso de aproximadamente 8 kilogramos, inapetencia y fatiga. En los antecedentes personales refirió hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento, negó exposiciones tóxicas a pesticidas e hidrocarburos o infecciones recientes. Presenta antecedente familiar de cáncer de colon, pero ninguna de neoplasia hematológica. El examen físico no evidenció hepatoesplenomegalia ni adenopatías. Los laboratorios sanguíneos muestran anemia leve normocítica normocrómica y leucopenia con neutropenia grave. Función hepática y renal normal. Se descartaron causas infecciosas, carenciales nutricionales, trastornos metabólicos y patologías autoinmunes.

Ante la alta posibilidad de neoplasia hematológica primaria se realizó aspirado y biopsia de médula ósea. La citometría de flujo reportó infiltración del 54,34 % de mieloblastos de inmunofenotipo patológico con expresión CD45+/++ y CD13++ en las que, a su vez, se diferenciaron dos poblaciones:

- Un 41,02 % con expresión adicional de CD34+/- [70,79%], CD117++, HLADR-/++ heterogéneo, CD38+ débil, CD33+/- [76,60%], CD15-/+, CD11c-/++ [32,23%], CD64-, CD66c-, CD123-/+, CD24-,

- Un 13,32 % con expresión adicional de CD34-, CD117-/+ débil, HLADR-, CD38+, CD33+, CD15+/++, CD11c-/+ [27,57%], CD64+, CD66c+/-, CD123-/+, CD24-/++; la cual es más compleja siendo análoga a la observada en monocitos.
- Un 13,32 % con expresión adicional de CD34-, CD117-/+ débil, HLADR-, CD38+, CD33+, CD15+/++, CD11c-/+ [27,57%], CD64+, CD66c+/-, CD123-/+, CD24-/++; la cual es más compleja siendo análoga a la observada en monocitos.

Concomitantemente, la citometría de flujo reportó 4,79 % de células plasmáticas de inmunofenotipo patológico y monotipia Lambda, con expresión CD45-/+, CD19-, CD38+, CD138+, CD56+, CD117+/-, Beta-2+/++, slg Kappa-, slg Lambda+. Por su parte, la inmunohistoquímica evidenció infiltración patológica de células plasmáticas con marcación CD138+, que representan el 20 % de la celularidad total y el cariotipo reportó 1qh+ 46, XX. Ante estos hallazgos, se definió biclonalidad en médula ósea concordante con LMA y MM. El perfil proteico evidenció una electroforesis de proteínas en suero con hipergammaglobulinemia monoclonal, inmunofijación en suero y orina con banda monoclonal IgA Lambda, cadenas livianas lambda suero elevadas 40,1 g/l, Beta 2 microglobulina 3,9 mg/L y LDH 304 U/L. Serie ósea de huesos largos y resonancia magnética de columna cervicodorsal y lumbosacra sin lesiones líticas. Ante el no cumplimiento de criterios clínicos para MM sintomático, se clasificó como MM smoldering con riesgo intermedio de progresión, según el 2/20/20 score. Contó con ECOG de 2 puntos y Score de Charlos de 7 puntos para una supervivencia a 10 años del 0,01 %, por lo que se consideró que no era candidata a quimioterapia de alta intensidad y se inició tratamiento con intención paliativa con hipometilante (azacitidina). En total, recibió 7 bloques terapéuticos con normalización de la línea celular roja y buena tolerancia.

Discusión y Conclusiones

Este caso demuestra la ocurrencia simultánea de dos malignidades hematológicas distintas en una mujer de 85 años sin historia previa de cuadro infeccioso ni exposición a tóxicos, quimioterapia o radioterapia.

Los mecanismos fisiopatológicos de su padecimiento concurrente permanecen sin dilucidar por completo. Algunos postulados sugieren que la producción exagerada de interleucina 6 (IL-6) por parte de los blastos mieloides inducirían la proliferación de plasmocitos (6,7), lo que explicaría la plasmocitosis reactiva ocasionalmente vista en las LMA (8), pero es limitada para explicar la transformación maligna autónoma de las células plasmáticas en el MM.

Actualmente no existe evidencia científica robusta que permita emitir estrategias terapéuticas específicas para esta coyuntura. Las directrices provienen de reportes de casos y la tendencia en general es a direccionar el tratamiento focalizado hacia la LMA (9, 10); sin embargo, también se podría acompañar la inducción con regímenes basados en bortezomib (11). En

otros casos, se sugiere elegir un tratamiento en el que predomine la infiltración (6), es decir, la ratio de plasmocitos vs. ratio de blastos mieloides en la médula ósea.

El trasplante alogénico de células hematopoyéticas también puede ser una opción curativa; no obstante, solo hay un caso descrito que fue exitoso (6). Experiencias con esquemas de bortezomib con citarabina + antraciclinas (12), o sólo azacitidina también podrían tener algún resultado exitoso (6).

En cualquiera de los casos, independiente de la elección del tratamiento quimioterápico, el pronóstico de los pacientes con esta dualidad maligna es mucho peor. La supervivencia podría oscilar entre 10 días y 6 meses (6-12). En este caso, la paciente evolucionó favorablemente, superando la expectativa de supervivencia, aunque con sospecha de recaída al año del diagnóstico.

Conclusión

La descripción de casos de neoplasias malignas hematológicas duales de LMA y MM es muy escasa. Se pueden identificar menos de 30 reportes en la bibliografía científica y, de ellos, menos de 10 con mieloma múltiple tipo IgA lambda. Este complejo y no frecuente escenario clínico explica por qué no existe una pauta diagnóstica ni terapéutica mundialmente establecida, por lo cual la mortalidad sigue siendo alta. Se requieren estudios de mayor envergadura, incluso de registros clínicos mundiales para tener herramientas clínicas y epidemiológicas que permitan definir pautas en relación con el manejo de esta patología y así poder impactar en el pronóstico de estos pacientes.

Declaración de Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Jamal I, Shuchismita S, Choudhary V. Twin Malignancy of Acute Myeloid Leukemia and Multiple Myeloma in a Chemotherapy-Naïve Patient: A Rare Occurrence. *J Lab Physicians*. 2023 Jun;15(02):306-10.
2. Berthon C, Nudel M, Boyle EM, Goursaud L, Boyer T, Marceau A et al. Acute myeloid leukemia synchronous with multiple myeloma successfully treated by azacytidine/lenalidomide and daratumumab without a decrease in myeloid clone size. *Leuk Res Rep [Internet]*. 2020 Jan 1 [cited 2024 Feb 16];13. Available from /pmc/articles/PMC7191213/.

3. Sashida G, Ito Y, Nakajima A, Kawakubo K, Kuriyama Y, Yagasaki F et al. Multiple myeloma with monosomy 13 developed in trisomy 13 acute myelocytic leukemia: Numerical chromosome abnormality during chromosomal segregation process. *Cancer Genet Cytogenet* [Internet]. 2003 Mar [cited 2024 Feb 16];141(2):154–6. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12606134/>.
4. Mailankody S, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, Korde N, Bjorkholm M, Goldin LR et al. Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes after multiple myeloma and its precursor disease (MGUS). *Blood* [Internet]. 2011 Oct 13 [cited 2024 Feb 16];118(15):4086–92. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21795746/>.
5. Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2024 Feb 16];98(3):502–26. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36594187/>.
6. Maral S, Albayrak M, Sahin O, Ozturk HBA, Han U, Falay M. Synchronous detection of multiple myeloma and acute myeloid leukemia: A diagnostic and therapeutic challenge. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2021;27(2):464-469. doi:10.1177/1078155220932352.
7. Wulf GG, Jahns-Streubel G, Hemmerlein B et al. Plasmacytosis in acute myeloid leukemia: two cases of plasmacytosis and increased IL-6 production in the AML blast cells. *Ann Hematol* 1998; 76: 273–277.
8. Shukla J, Patne SC, Singh NK. Simultaneous appearance of dual malignancies of hematopoietic system multiple myeloma and acute myeloid leukemia. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51: 118–120.
9. Kim D, Kwok B, Steinberg A. Simultaneous acute myeloid leukemia and multiple myeloma successfully treated with allogeneic stem cell transplantation. *South Med J* 2010; 103: 1246–1249. 7.
10. Raz I, Polliack A. Coexistence of myelomonocytic leukemia and monoclonal gammopathy or myeloma. Simultaneous presentation in three patients. *Cancer* 1984; 53: 83–85. 8.
11. Cleary B, Binder RA, Kales AN et al. Simultaneous presentation of acute myelomonocytic leukemia and multiple myeloma. *Cancer* 1978; 41: 1381–1386.
12. Lu-Qun W, Hao L, Xiang-Xin L et al. A case of simultaneous occurrence of acute myeloid leukemia and multiple myeloma. *BMC Cancer* 2015; 15: 724.