Caracterización multimodal de la recaída de leucemia linfoblástica B con BCR::ABL1 p210: trayectoria diagnóstica de un caso.

Ríos Mercado NA[1], Jiménez Cruz I[1], López Sánchez JD[1], Hernández Hernández GA[1]

[1]Hematología y Citometría de Flujo. CARPERMOR, Laboratorio de Referencia Internacional, Grupo Diagnóstico Médico PROA. Ciudad de México.

Introducción

La leucemia linfoblástica B (LLA-B) con BCR::ABL1 se define por la t(9;22), que origina el gen de fusión BCR::ABL1 y una tirosina cinasa constitutivamente activa. La OMS y el Consenso Internacional de Clasificación (ICC) reconocen estas alteraciones genéticas como definitorias; la fusión genera principalmente las isoformas p190 y p210, relevantes para su caracterización molecular [1,2].El diagnóstico integra morfología, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular. La citometría de flujo establece el linaje y detecta patrones aberrantes; el cariotipo, la FISH y las técnicas moleculares complementan la caracterización genética. La expresión de antígenos de distintos linajes dificulta distinguir una LLA-B con marcadores mieloides aberrantes de una leucemia aguda de fenotipo mixto, que requiere criterios específicos de asignación de linaje [3–5].En pacientes con antecedentes hematológicos complejos, integrar resultados longitudinales facilita la interpretación de la recaída. Se presenta un caso de recaída medular de LLA-B con BCR::ABL1 p210, caracterizado mediante abordaje multimodal y análisis de su trayectoria diagnóstica.

Objetivo

Caracterizar la recaída medular de leucemia linfoblástica B con BCR::ABL1 p210 mediante la integración de hallazgos morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares, en el contexto de su trayectoria diagnóstica documentada.

Mensaje central

En un paciente con detección histórica de BCR::ABL1 p210, la evaluación de julio de 2026 caracterizó una recaída medular de linaje B precursor con hallazgos morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares convergentes. Los estudios previos aportan contexto longitudinal, sin permitir reconstruir por completo la evolución clínica, inmunofenotípica o molecular.

Presentación del caso

Masculino de 18 años, referido de un centro oncológico estatal (Chihuahua), con LLA BCR::ABL1 positiva diagnosticada en la infancia (diagnóstico referido como «bifenotípico»), tratado con 7 ciclos de quimioterapia (citarabina, etopósido) y mantenimiento con imatinib hasta 2023.

Julio 2026: 10 días con malestar general, astenia, adinamia, poliartralgias, fiebre, hiperhidrosis y leucocitosis persistente pese a citorreducción (hidroxiurea, alopurinol, hidratación IV). Trombosis de la vena safena interna distal izquierda con tromboflebitis, sin trombosis venosa profunda; se inició heparina de bajo peso molecular.

Se obtuvieron aspirado y biopsia de médula ósea; el resultado histopatológico estaba pendiente al cierre de este trabajo.

Trayectoria diagnóstica en el laboratorio (2017–2026)

Feb 2017 · 9 años

EMR por citometría (panel B)
Población CD45low CD34+ CD19+ CD20+ al 0.015 % (5 × 10^6 eventos).

Oct 2019 · 11 años

RT-qPCR y FISH
BCR::ABL1 p210: 22.926 % (IS). FISH en sangre periférica: fusión en 57 % de núcleos y 10/10 metafases.

Jul 2021 · 13 años

FISH · médula ósea
Sin fusión BCR::ABL1 (198/200 núcleos normales). No evalúa remisión molecular.

2023

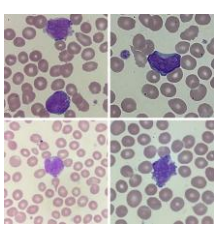
Tratamiento (dato clínico referido)
Fin del mantenimiento con imatinib; vigilancia por hematología.

Jul 2026 · 18 años

Recaída · médula ósea
30 % blastos (morfología); 29.8 % blastos B (CMF); t(9;22) 20/20; FISH positivo; BCR::ABL1 M-bcr (p210).

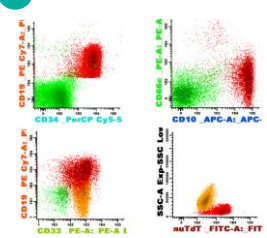
Recaída (julio 2026): aporte de cada disciplina

Morfología



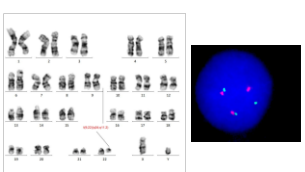
Blastos: 30 % Blastos de tamaño variable, citoplasma escaso y basófilo, núcleo irregular, cromatina fina y 1–3 nucléolos pequeños; relación N/C alta. Escasas células mieloides.

Inmunofenotipo (CMF)



29.8 % de blastos B CD45low (3 × 10^5 eventos; viabilidad 86 %).
Positivos: CD34, CD19, CD10 (sobreexpresión), nuTdT, CD58, CD24, CD9, CD79a (59 %); CD22, CD38 y CD81 débiles.
Aberrantes: CD33 (71 %), CD66c (61 %), CD123.
Negativos: MPO, CD20, CD13, CD15, cyIgM, sIg.
→ **LLA-B común (EGIL B-II) con antígenos mieloides aberrantes.**

Citogenética



Cariotipo (bandas GTW, 400–500 bandas): 46,XY,t(9;22)(q34;q11.2)[20]; t(9;22) como alteración única.
FISH (sonda BCR::ABL1 de doble fusión): positivo para la fusión BCR::ABL1.
Hallazgos cualitativamente concordantes para el cromosoma Filadelfia.

Biología molecular

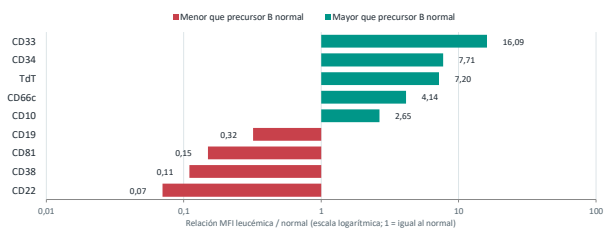
BCR::ABL1 · t(9;22)
M-bcr (p210) · DETECTADO

27 fusiones restantes
No detectadas (KMT2A, TCF3::PBX1, ETV6::RUNX1, entre otras)

JAK2 V617F (qPCR)
No detectado (< 0.042 %)

RT-qPCR de 28 translocaciones (sangre total): identificación cualitativa de BCR::ABL1 M-bcr (p210); sin cuantificación en escala internacional.
Las 27 fusiones restantes no se detectaron.

Caracterización cuantitativa del inmunofenotipo (MFI)



Marcador	MFI precursor B normal	MFI leucémica	Relación L/N
CD33	54	869	16.09
CD34	1,093	8,429	7.71
TdT	348	2,505	7.20
CD66c	126	522	4.14
CD10	20,150	53,303	2.65
CD19	8,835	2,831	0.32
CD81	7,478	1,124	0.15
CD38	9,580	1,097	0.11
CD22	12,146	828	0.07

Comparación descriptiva frente a precursores B normales; las relaciones no representan pruebas de significación estadística. En CD33 y CD66c la MFI normal está cerca del fondo de autofluorescencia, por lo que la relación puede sobreestimarse.

Discusión

La recaída evidenció la complementariedad diagnóstica: el fenotipo B precursor, la t(9;22), el reordenamiento BCR::ABL1 por FISH y la identificación de p210 aportaron evidencia convergente, acorde con las clasificaciones actuales [1–3].Pese a la expresión de CD33 y CD66c, la MPO negativa y los marcadores B favorecen la asignación al linaje B, diferenciando la expresión aberrante del fenotipo mixto [3,4]. CD66c se ha asociado con BCR::ABL1 en LLA-B [6]. El aumento de CD33, CD34 y TdT y la menor expresión de CD22, CD38 y CD81 apoyan la identificación de una población aberrante, cuya interpretación requiere citometría estandarizada [5]. Estos marcadores no aportan la misma información pronóstica, que debe determinarse mediante biología molecular.La detección de p210 en 2019 y 2026 documenta una característica molecular compartida, sin demostrar identidad clonal ni persistencia molecular continua. La ICC distingue la afectación exclusivamente linfoide de la multilinaje, distinción que no puede establecerse por la isoforma [2,3]. El FISH negativo de 2021 debe interpretarse según el alcance del ensayo.El caso demuestra el valor de la integración multimodal ante un inmunofenotipo aberrante y antecedentes de diferente asignación de linaje [1–4].

Conclusiones

La integración de hallazgos morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares permitió caracterizar una recaída medular de leucemia linfoblástica B con BCR::ABL1 p210.

La evaluación multimodal sustentó la asignación al linaje B precursor, pese a la expresión aberrante de antígenos mieloides, y permitió contextualizar los hallazgos en su trayectoria diagnóstica.

El caso destaca la importancia de integrar distintas metodologías analíticas y aplicar criterios de clasificación contemporáneos para una interpretación diagnóstica fundamentada.

Limitaciones

- Caso único, el diagnóstico inicial "bifenotípico", la evolución clínica completa y el significado del episodio de 2019 no están documentados en el laboratorio.
- Inmunofenotipo de 2017 limitado a CD34, CD19 y CD20; no permite atribuir cambios inmunofenotípicos.
- p210 identificada cualitativamente en 2026, sin cuantificación (IS), no se puede, comparar cargas moleculares.
- Porcentaje de positividad por FISH 2026 se informa como resultado cualitativo.
- Recuento morfológico retrospectivo; histopatología de la biopsia pendiente.
- Tipos de muestra y sondas FISH distintos entre fechas.

Referencias

1. Alaggio R, et al. The 5th edition of the WHO Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022;36:1720-48.
2. Duffield AS, Mullighan CG, Borowitz MJ. International Consensus Classification of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. Virchows Arch. 2023;482:11-26.
3. Arber DA, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias. Blood. 2022;140:1200-28.
4. Khoury JD, et al. The 5th edition of the WHO Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. Leukemia. 2022;36:1703-19.
5. Kalina T, et al. EuroFlow standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. Leukemia. 2012;26:1986-2010.
6. Owaidah TM, et al. Expression of CD66c and CD25 in acute lymphoblastic leukemia as a predictor of the presence of BCR/ABL rearrangement. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2008;1:34-7.
7. Riley DS, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. J Clin Epidemiol. 2017;89:218-35.

Consideraciones éticas: Caso elaborado con datos clínicos y de laboratorio obtenidos durante la atención habitual del paciente, presentados de forma desidentificada, limitados a lo indispensable para su interpretación y con fines exclusivamente académicos.
Financiamiento y conflictos de interés: Sin financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.