

# Leucemia Aguda de Fenotipo Mixto

## Mixed Phenotype Acute Leukemia (MPAL)

Rey Deutsch A<sup>1</sup>, Cloobs M<sup>1</sup>, Auat M<sup>1</sup>, Brodsky A<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Hospital de Clínicas José de San Martín – UBA – CABA – Argentina

ana.clara.rey@hotmail.com

Fecha recepción: 19/04/2021

Fecha aprobación: 21/04/2021



IMÁGENES  
EN HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA  
Volumen 25 n° 1: xx-xx  
Enero - Abril 2021

**Palabras claves:** leucemia aguda,  
fenotipo mixto,  
frotis de sangre periférica,  
extendido de médula ósea.

**Keywords:** acute leukemia,  
mixed phenotype,  
peripheral blood smear,  
bone marrow smear.

### Resumen

La mayor parte de las leucemias agudas pueden clasificarse como LMA o LLA basándose en morfología, citoquímica y marcadores inmunológicos. Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de estas leucemias que suponen un desafío a la hora de clasificarlas ya que expresan rasgos mieloides y linfoides. En la actualidad se conocen como leucemias de fenotipo mixto (OMS 2016). Dada la baja incidencia de esta patología, presentamos las imágenes de una paciente joven.

### Abstract

Most acute leukemias can be classified as AML or ALL dependent on morphology, cytochemistry and immunological markers. However, there is a small percentage that remain difficult to classify with these

techniques since they express myeloid and lymphoid features. Today they are known as mixed phenotype leukemias (WHO 2016). Given the low incidence of this pathology, we present the images of a young female patient.

### Caso clínico

Mujer de 20 años con antecedentes de hipotiroidismo y de infección por COVID-19 leve en septiembre 2020. Consulta en febrero 2021 por astenia, adinamia y pérdida de peso de aproximadamente 6 meses de evolución. Agrega los últimos 3 meses lesiones nodulares subcutáneas violáceas y disnea progresiva hasta clase funcional IV.

Al laboratorio presentó Hto.: 12,5%, Hb: 4,6 g/dL, VCM: 99  $\mu^3$ , GB: 10.300/ $\mu$ L (N: 32%, L: 30%, Mo:

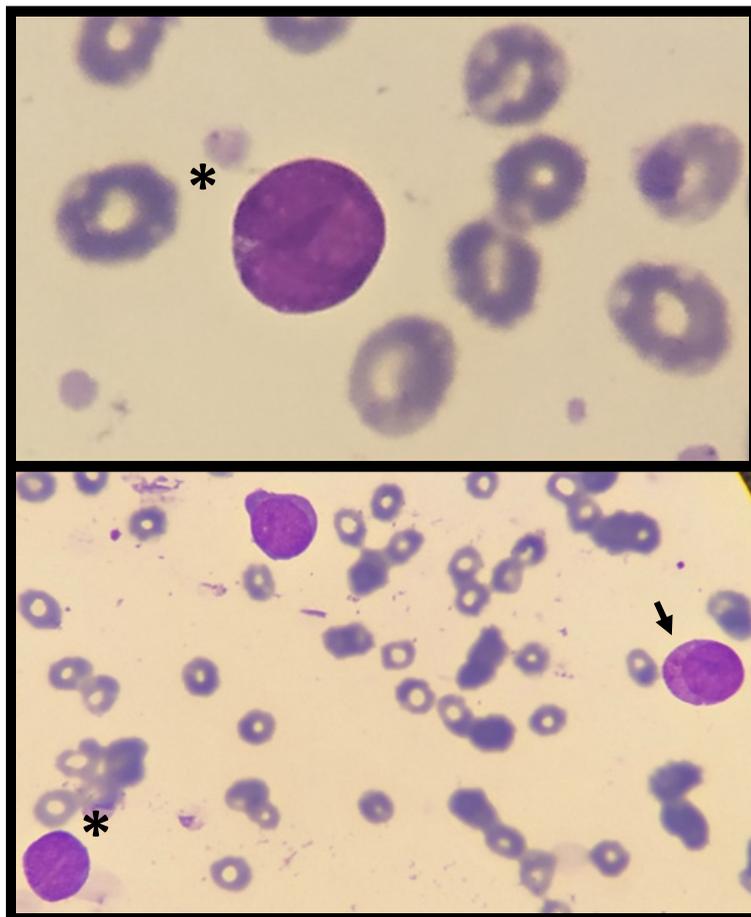
37%, Eo: 0,3%, Ba: 0,1%), plaquetas: 22.000/ $\mu$ L, VSG: 140 mm, reticulocitos: 1,2% (valor absoluto 18.000/ $\mu$ L), Fe: 216  $\mu$ g/dL, Transferrina: 166 mg/dL, TIBC: 232  $\mu$ g/dL, Índice de Saturación: 93%, tp 66%, aptt 32", LDH 873 U/L, gamma globulina 2,20 g/dL policlonal. Serologías virales negativas.

El extendido de sangre periférica (Imagen 1) mostró un 60% de blastos de moderado tamaño con elevada relación núcleo-citoplasma y cromatina laxa. Algunos presentaban gránulos y moderada cantidad de citoplasma mientras que otros poseían nucléolos evidentes y escaso citoplasma.

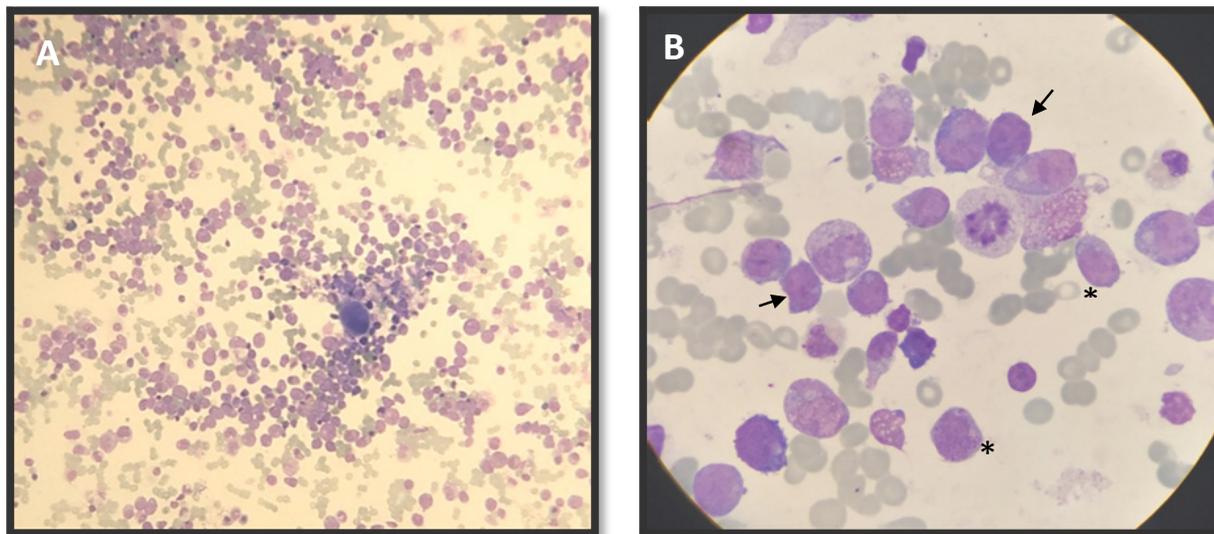
En los extendidos de médula ósea (Imagen 2) se observó hiper celularidad, de aspecto moderadamente monomorfo. Con aumento 100X se distinguió una infiltración de 68% de blastos de morfología variable, algunos con citoplasma moderado y gránulos y otros con núcleos con contornos plegados y nucle-

los prominentes.

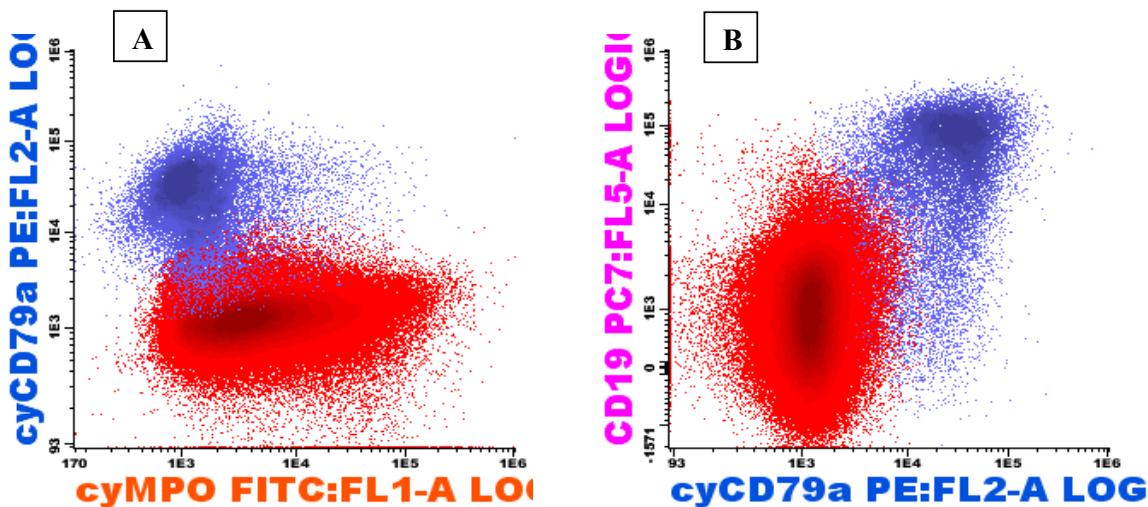
La citometría de flujo de médula ósea (Imagen 3) mostró una infiltración medular por blastos del 56%. La mayoría (97%) correspondieron a blastos mieloides que expresaban HLA-DR+, MPO -/+v, CD34+, CD117+, CD11b -/+ (30%), CD13 -/+ (80%). Una segunda población (3%) a blastos linfoides con CD19+, CD79a+, CD22+, HLA-DR+, CD34 -/+, cyIgM -, MPO -, CD11b -, CD10 -, CD20 -/+ (80%). El estudio citogenético mostró 2 líneas celulares, una minoritaria con trisomía del cromosoma 21, la segunda con cariotipo femenino normal: 47,XX,+21 [8]/ 46,XX [22]. El FISH fue negativo para rearrreglos de BCR/ABL y de MLL. El estudio molecular fue negativo para mutaciones en FLT3, CEBPA y NPM1. La paciente fue derivada por su obra social a los pocos días del diagnóstico, por lo que no se cuenta con información de tratamiento y evolución.



**Imagen 1.** Extendido de sangre periférica con tinción de May-Grünwald Giemsa. Se observan blastos de moderado a gran tamaño, con elevada relación núcleo-citoplasma y cromatina laxa. Algunos presentan gránulos (flecha) y moderada cantidad de citoplasma mientras que otros poseen nucléolos evidentes y escaso citoplasma (asterisco).



**Imagen 2.** Aspirado de médula ósea con May-Grünwald Giemsa. A. Visualización de 40X que evidencia una rica celularidad, de aspecto moderadamente monomorfo. B. Aumento 100X, se distingue infiltración de 68% de blastos de morfología variable, algunos con citoplasma moderado y contornos nucleares heterogéneos o gránulos (asterisco). Otros con nucleolos prominentes y escaso citoplasma (flecha).



**Imagen 3.** Citometría de flujo de médula ósea. En ambos gráficos se muestra la población total de blastos: en color azul el linaje linfóide B y en color rojo el linaje mielóide. A. Blastos mieloides que expresan cyMPO. Blastos linfoides que expresan cyCD79a pero no expresan cyMPO. B. Blastos linfoides marcan tanto CD19 como cyCD79a. Por otro lado, la población de blastos mieloides se representa negativa para ambas moléculas.

**Discusión**

Las leucemias agudas de fenotipo mixto (MPAL) incluyen a las leucemias bifenotípicas (presencia de marcadores que definen 2 linajes diferentes en una sola población celular) y las leucemias biclonales (dos poblaciones celulares de distintos linajes). Corresponden al 2-5% de leucemias agudas y son más frecuentes en hombres. Son consideradas enferme-

dades de muy mal pronóstico, con menor supervivencia que las LLA o las LMA por separado<sup>(1)</sup>. El 60% de las MPAL presentan fenotipo linfóide B/mielóide, el 36% un fenotipo linfóide T/mielóide, el 4% un fenotipo linfóide B/T y 2% las tres líneas<sup>(2)</sup>. A nivel de alteraciones genéticas se asocian frecuentemente con t(9;22) y t(v;11q23).

**Conflictos de interés:** Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

### Bibliografía

1. Jason H. Kurzer et al. Acute Leukemias of Ambiguous Lineage Clarification on Lineage Specificity. *Surgical Pathology* 12 (2019) 687–697.
2. Maliha Khan et al. An update on classification, genetics, and clinical approach to mixed phenotype acute leukemia (MPAL). *Annals of Hematology*. Springer 15 March 2018.



**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.