

# Leucemia basofílica aguda: presentación de un caso.

## Acute basophilic leukemia. Case report

Galelli L., Starc A., Carrara N., Scoles G.

*U.A. Por + Salud Dr. Cesar Milstein.*

luciana\_galelli@hotmail.com

Fecha de recepción: 15/02/2017  
Fecha de aprobación: 12/04/2017



IMÁGENES EN  
HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA  
Volumen 21 n° 1: 100-103  
Enero - Abril 2017

**Palabras clave:** leucemia basofílica aguda,  
azul de toluidina,  
reacción de metacromasia.

**Keywords:** acute basophilic leukemia,  
toluidine blue,  
metachromatic reaction.

### Resumen

La leucemia basofílica aguda (Clasificación OMS-2008-Leucemia mieloblástica aguda- NOS) es una entidad rara que corresponde a menos del 1% de todos los casos de leucemia mieloblástica aguda<sup>(1,2)</sup>. Se presenta un paciente masculino de 70 años con pérdida de peso, esplenomegalia y leucocitosis  $90.000/\text{mm}^3$ . Presentaba blastos de tamaño mediano con granularidad presente y escasa en sangre periférica (80%). La citoquímica mos-

tró mieloperoxidasa (MPO) negativa, ácido peryódico-Schiff (PAS) positivo débil,  $\alpha$  naftil acetato esterasa (ANAE) negativa. El inmunofenotipo de médula ósea no permitió asignación de linaje: marcadores linfoides negativos, CD34+, HLA-DR ++, CD13 -/+, CD33-/+, CD 123+/++. Translocación (9;22) negativa. Con tinción con azul de toluidina se observó metacromasia, arribándose al diagnóstico de leucemia aguda con diferenciación basofílica.

**Abstract**

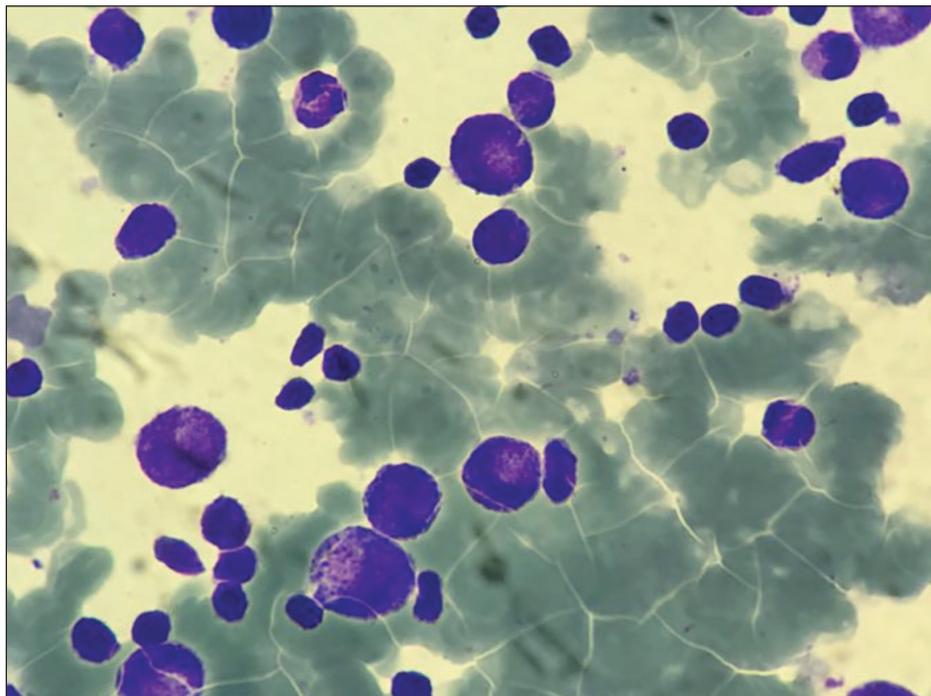
Acute basophilic leukemia (WHO-Classification 2008-Acute myeloblastic leukemia-NOS) is a rare disease that represents less than 1% of all the cases of acute myeloblastic leukemia. We report the case of a 70 year old man, who presented weight loss, massive splenomegaly and 90.000 leukocytes/mm<sup>3</sup>, with 80% of blasts of medium size and low number of granules. Cytochemistry reactions were

negative for peroxidase and Naphtol AS D Esterase, and weakly positive for periodic acid-Schiff. Bone marrow's immuno - phenotype didn't allow lineage assignment: lymphoid markers were negative, HLA-DR++; CD13-/++; CD33-/++; CD34++; CD123+/++. Translocation t(9;22) was negative. A toluidine blue staining showed a positive metachromatic reaction, allowing thus a diagnosis of acute leukemia with basophilic differentiation.

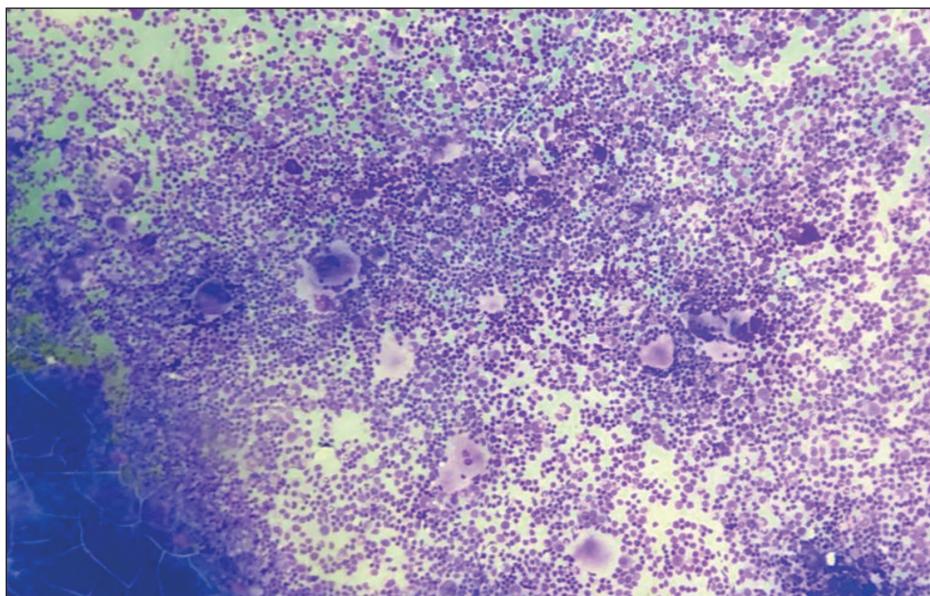
Paciente varón de 70 años de edad que presentaba astenia, adinamia, pérdida de peso mayor del 10% del peso corporal total en los últimos 2 meses. Al examen físico, esplenomegalia masiva (242 mm x 98 mm). El laboratorio reveló hemoglobina (Hb) 5,8 g/dl, VCM 110 fl, HCM 31 pg, leucocitos 94.000/mm<sup>3</sup> con 80% de blastos, plaquetas 208.000/mm<sup>3</sup>. Los blastos en sangre periférica eran de tamaño pequeño y mediano, con núcleo redondeado y citoplasma escaso e irregular con discreta granularidad. El aspirado de médula ósea evidenció infiltración por blastos (**Figura 1**) del 76%. La citoquímica mostró MPO negativa, PAS positivo débil, ANAE negativa. El inmunofenotipo de médula ósea determinó positividad para marcadores mieloides CD34, HLA-DR, CD13, CD33, marcadores linfoides negativos y positividad para CD123. En la biopsia de médula

ósea se observó celularidad medular del 90% representada por elementos granulocíticos y ocasionales blastos, hiperplasia eritroide y megacariocítica, con signos vinculables a LMC (**Figura 2**). Citogenético con cariotipo 46, XY [5]/47, XY, +Y [3]/ 48, XY,+21, +Y [12]. Los estudios moleculares resultaron negativos para t(9;22) y transcripto BCR/ABL, mutación V617F en gen JAK2 y gen fusión FIP1L1/PDGFR.

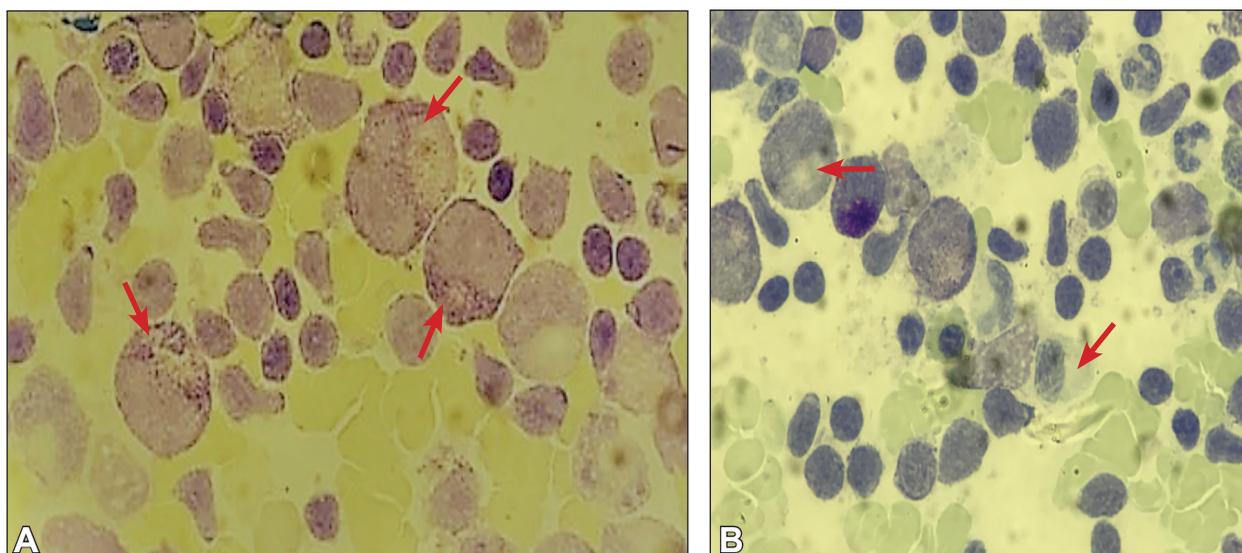
Se inició tratamiento con hidroxiurea 1 g c/12 h seguida de tratamiento de inducción estándar 7/3 que resultó sin respuesta. Continuó reinducción con altas dosis de ARA-C por 3 días, resultando refractario. El paciente evolucionó desfavorablemente y falleció a los 8 meses del diagnóstico, por sepsis a foco respiratorio.



**Figura 1.** M.O. 100 X. Tinción con May Grünwald Giemsa. Blastos con gránulos citoplasmáticos basófilos.



**Figura 2.** M.O. 10 X. Tinción con May Grünwald Giemsa. Hiperplasia megacariocítica.



**Figura 3.** MO. 100 X. Tinción con azul de toluidina.  
**A.** Reacción de metacromasia positiva. **B.** Reacción metacromasia negativa.

**Comentario**

La leucemia basofílica aguda (Clasificación OMS-2008-Leucemia mieloblástica aguda- NOS) es una entidad rara que corresponde a menos del 1% de todos los casos de leucemia mieloblástica aguda<sup>(1,2)</sup>. Se caracteriza por tener rápida progresión y ser de mal pronóstico. El cuadro clínico comprende infiltración blástica de órganos como la piel y el miocardio, visceromegalias, lesiones osteolíticas y síntomas asociados al aumento de histamina sérica (anafilaxia, hipersecreción gástrica, úlcera péptica,

urticaria<sup>(2,3)</sup>. En el extendido de sangre periférica se evidencian basófilos inmaduros con núcleo oval, a veces bilobulado y citoplasma con gránulos en número variable<sup>(2,4)</sup>. En médula ósea presenta blastos con gránulos basofílicos que muestran característicamente reacción de metacromasia positiva al ser teñidos con azul de toluidina<sup>(5)</sup>. La tinción con PAS reacciona con positividad débil y en bloques. El inmuno-fenotipo de médula ósea suele expresar marcadores mieloides como CD13, CD33, CD34, HLA

– DR, CD11 b. Usualmente pueden mostrar positividad CD9, TdT y otros como CD123<sup>(2)</sup>.

Entre los distintos diagnósticos diferenciales se encuentran: leucemia mieloide crónica (LMC), LMC en crisis blástica<sup>(6,7)</sup>, leucemia mieloide aguda con translocación (6;9),(p23;q14) o alteración del 12p, y leucemia promielocítica aguda (LPA) con diferenciación basofílica<sup>(8,9)</sup>.

La tinción con azul de toluidina resulta primordial para objetivar la diferenciación basofílica. Produce característicamente una reacción de metacromasia positiva (**Figura 3**). El fundamento de la reacción radica en la interacción del azul de toluidina con los grupos carboxilo de las enzimas de los gránulos basófilos, evidenciándose viraje de la tinción del color azul al rojo<sup>(5)</sup>. El inmunofenotipo por citometría de flujo resulta poco específico para facilitar el diagnóstico, ya que los marcadores expresados son compartidos por otras células del linaje granulocítico (CD33, CD34, HLA-DR)<sup>(2)</sup>. El estudio histopatológico puede representar dificultades diagnósticas. La hiperplasia mieloide con aumento de basofilia y presencia de blastos puede vincularse con el diagnóstico de LMC en crisis blástica, por lo que el diagnóstico de esta entidad requiere un patólogo experimentado<sup>(6,7)</sup>.

Otros diagnósticos diferenciales, dentro de las leucemias agudas, son la Leucemia Aguda Indiferenciada (leucemias agudas de linaje ambiguo OMS, 2008) y la panmielosis aguda con mielofibrosis (LMA no categorizadas, OMS 2008)<sup>(1)</sup>. Las neoplasias mieloproliferativas crónicas Phi<sup>(-)</sup> y las asociadas con eosinofilia y anormalidades de PDGFRA, PDGFRB o FGFR1 también deben ser descartadas<sup>(10)</sup>. Frente a la limitación diagnóstica de la inmunofenotipificación por citometría de flujo en las LMA de linaje ambiguo y las no categorizadas, resulta primordial el uso de la citoquímica como herramienta diagnóstica.

#### **Declaración de conflictos de interés:**

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

#### **Bibliografía**

1. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al: The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: Rationale and important changes. *Blood* 114:937-951, 2009.
2. John P. Greer, Maria R. Baer, Marsha C. Kinney, Wintrobe's, Clinical hematology-11<sup>th</sup>. Edition, Acute myeloid leukemia in adult/ Acute basophilic leukemia, Part VII, Section 2, Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2003.
3. Swisher R, Mueller J, Halloran L: Basophilic leukemia presenting as gastroduodenal ulceration: Effect of H2-receptor blockade. *Dig Dis* 23:952, 1978.
4. Peterson L, Parkin J, Arthur D, et al: Acute basophilic leukemia: A clinical, morphologic and cytogenetic study of eight cases. *Am J Clin Pathol* 96:160-170, 1991.
5. Duchayne E, Demur C, Rubie H, et al: Diagnosis of acute basophilic leukemia. *Leuk Lymphoma* 32:269-278, 1999.
6. Denburg JA, Browman G. Prognostic implications of basophil differentiation in chronic myeloid leukemia. *Am J Hematol* 1988;27:110-4.
7. Gill RM, Ezzell JE. Basophilic leukemia in recurrent chronic myelogenous leukemia blast phase. *Am J Hematol* 2007;82:736-7.
8. Wick M, Li C-Y, Pierre R: Acute nonlymphocytic leukemia with basophilic differentiation. *Blood* 60:38-45, 1982
9. Tallman D, Hakimian D, Snower D, et al: Basophilic differentiation in acute promyelocytic leukemia. *Leukemia* 7:521, 1993
10. Kvasnicka HM, Brian BJ, Thiele J, Orazi A, Horny HP, Vardiman JW. Myeloproliferative neoplasm, unclassifiable. In: Swerdlow HS, et al, editor. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. France: International Agency for Research on Cancer; 2008. p. 64-5.