

Anormalidad de Pseudo Chediak-Higashi en un caso de Leucemia Mieloide Aguda, observado en sangre periférica

Pseudo Chediak-Higashi anomaly in a acute myeloid leukemia case observed in peripheral blood smear

Patricia E. Jaramillo A.*

RESUMEN

La presencia de gránulos tipo Pseudo Chediak-Higashi se han reportado en neoplasias mieloides, en especial en leucemias mieloides agudas con maduración y con translocación t(8;21)(q22;q22) (RUNX1-RUNX1T1). Estos gránulos son diferentes a los cuerpos de Auer y corresponden a estructuras intracitoplasmáticas finas, grandes e irregulares. En este reportes se presentan los hallazgos hematológicos de una paciente con diagnóstico de leucemia mieloide aguda con maduración según los criterios de la Organización Mundial de la Salud. En el extendido de sangre periférica se observaron gránulos Pseudo Chediak-Higashi de aspecto cristaloides de color rosa, únicos o múltiples en algunos blastos y en mielocitos neutrófilos.

PALABRAS CLAVES

Gránulos Pseudo Chediak-Higashi, leucemia mieloide aguda, translocación t(8;21)(q22;q22) (RUNX1-RUNX1T1), extendido de sangre periférica.

ABSTRACT

Pseudo Chediak Higschi granules have been reported in myeloid neoplasms, especially in acute myeloid leukemias with maturation and with translocation t(8;21)(q22;q22) (RUNX1T1). These granules are different to Auer bodies and they correspond to fine, larger and irregular intra-cytoplasmic structures. Herein, hematological findings of a patient with diagnosis of acute myeloid leukemia are presented, in accordance with World Health Organization criteria. In the peripheral blood smear, unique or multiple Pseudo Chediak Higashi granules with a pink color and crystalloid aspect were observed, especially in blast cells and neutrophilic myelocytes.

KEYWORDS

Pseudo Chediak Higashi granules, acute myeloid leukemia, translocation t(8;21)(q22;q22) (RUNX1T1), peripheral blood smear.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la presencia de gránulos Chediak-Higashi, se asocia con el Síndrome de Chediak-Higashi, una enfermedad autosómica recesiva que se caracteriza por albinismo y susceptibilidad a infecciones bacterianas;¹ sin embargo, en algunas neoplasias hematológicas se pueden observar gránulos similares a Chediak-Higashi sin corresponder a un Síndrome de Chediak-

*Bacterióloga Hematóloga, MS. Microbiología con Énfasis en Hematología. Docente de la Universidad de Antioquia, Clínica León XIII. Medellín, Colombia. Contacto: patelen17@gmail.com
Recepción: 02-07-2014. Aceptación: 04-21-2014.

Higashi, por lo que se denominan gránulos Pseudo Chediak-Higashi (CHS).

La presencia de gránulos de Pseudo Chediak-Higashi en las leucemias mieloides agudas, se han descrito en la leucemia mieloide aguda con maduración y con la translocación recurrente, t(8;21) (q22;q22) (RUNX1-RUNX1T1).¹ En ésta leucemia, las células inmaduras o blastos han sido descritas morfológicamente como tamaño mediano a grande, con basofilia citoplasmática y gránulos grandes que van de color rosa a púrpura,¹⁻⁴ en algunos casos se han encontrado acompañados de cuerpos de Auer en la misma célula.⁵ Igualmente se han reportado la presencia de gránulos CHS en Leucemia Mieloide Aguda (LMA), mielomonocítica, monocítica aguda, promielocítica aguda, leucemia mieloide crónica y en síndromes mielodisplásicos.^{1,6-9}

Análisis por microscopía electrónica han permitido determinar que estos gránulos pueden ocurrir por la fusión de gránulos azurófilos, los cuales contienen en su interior mieloperoxidasa y enzimas lisosomales.¹⁰ La valoración del inmunofenotipo por citometría de flujo, ha permitido identificar la expresión de marcadores mieloides, y en algunos casos pueden estar acompañados de una débil expresión de marcadores linfoides como el CD19 y el CD2.^{1,11}

Clínicamente los pacientes manifiestan síntomas y signos típicos de la leucemia mieloide aguda, sin Cuagulopatía Intravascular Diseminada (CID), como se ha reportado en la literatura.¹²

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presentan los hallazgos de una mujer de 24 años, sin fiebre, con pruebas de coagulación que muestra actividad fibrinolítica sin Coagulación Intravascular Diseminada (CID), y en el hemograma presenta resultados que indican anemia con leucocitosis, trombocitopenia severa (Figura 1A) y células inmaduras (blastos) en periferia.

En el hemoleucograma se comprueba leucocitosis con dispersión mieloide clara en el dispersograma, en el canal del DIF se observan todas las poblaciones celulares, con predominio de la línea granulocítica y en el canal del IMI, células inmaduras mieloides (Figuras 1B y 1C). En la valoración del plaquetograma se confirma la trombocitopenia severa y en el eritrograma se encuentra anemia moderada (Figura 1A).

En el extendido de sangre periférica se confirma la presencia de blastos de tamaño mediano, Mieloperoxidasa Positiva (MPOX), con presencia de inclusiones citoplasmáticas de tamaño grande e irregular, de color rosa tipo Pseudo Chediak-Higashi (Figuras 2 y 3).

Por citometría de flujo, el inmunofenotipo fue positivo para la expresión de CD34, CD13, CD33, CD11c, CD117, MPOX y expresión débil de CD19, marcando una clara expresión mieloide de células inmaduras, y una débil expresión de marcador linfocitoide B.

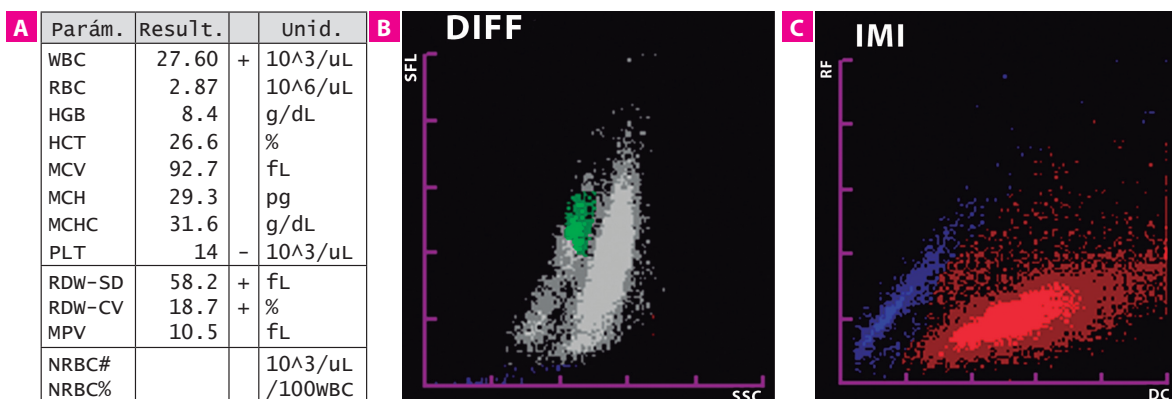


Figura 1. Hemoleucograma y dispersogramas: **A.** Se observa leucocitosis con anemia y trombocitopenia. **B.** Dispersión anormal de los granulocitos. **C.** Una población mieloide inmadura en el canal del IMI.

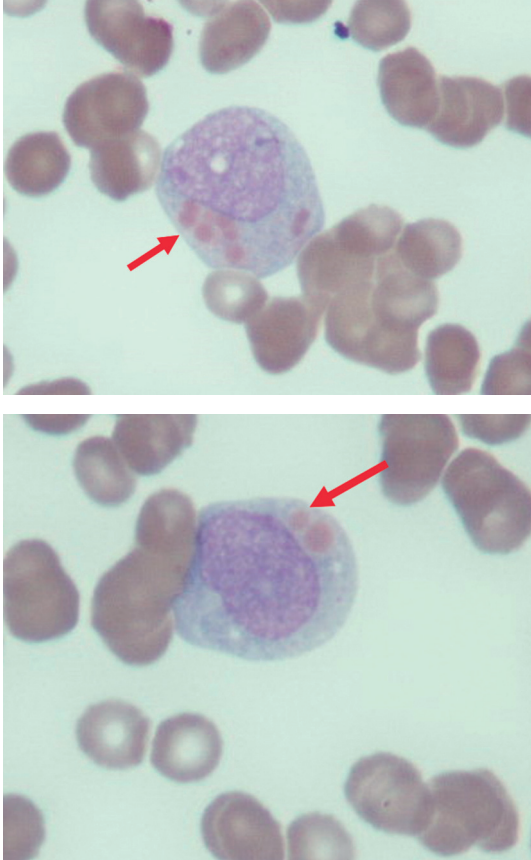


Figura 2. Extendido de Sangre Periférica (ESP): células mieloides inmaduras con inclusiones heterogéneas de color rosa, tipo Pseudo Chediak-Higashi. Aumento con objetivo de 100X.

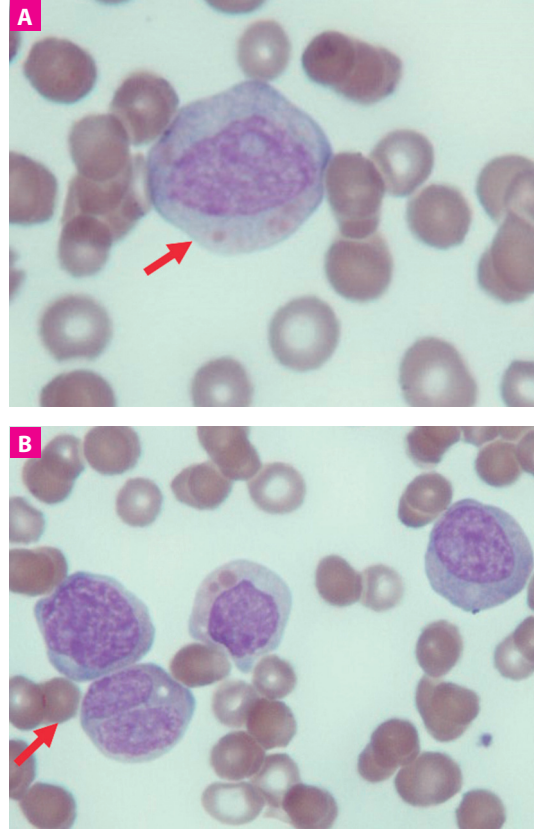


Figura 3. Extendido de Sangre Periférica (ESP): **A.** Se observan blastos anormales, con inclusiones citoplasmáticas de diferentes tamaño tipo Pseudo Chediak-Higashi. **B.** Algunas células muestran más maduración y aspecto monocitoide. Aumento con objetivo de 100X.

DISCUSIÓN

Según los criterios de la OMS, la paciente presenta una típica leucemia mieloide aguda con un 78% de blastos en Sangre Periférica (SP), se realiza análisis citológico con la coloración de MPOX con resultado positivo confirmando su linaje mieloide; morfológicamente presenta blastos que varían de tamaño mediano a grande con citoplasma granular compatibles con blastos mieloides, y con mas del 10% de células mieloides con maduración. El inmunofenotipo confirma el linaje mieloide, la inmadurez y la clásica expresión disminuida de CD19 en las leucemias mieloides.^{1,4} De acuerdo a éstos criterios se clasifica el caso en una leucemia mieloide aguda con maduración.

Como se ha descrito previamente, las inclusiones citoplasmáticas tienen un aspecto cristaloides de color rosa pálido (Figura 2),¹⁰ son heterogéneas de diferentes tamaños, presentes en unos blastos, no en todos (Figura 3B). Las células blásticas tienen aspecto morfológico anormal, abundante citoplasma, cromatina irregular,² con expresión fuerte de peroxidasa.⁵ En este caso no se observaron cuerpos de Auer, los que se han reportado en la literatura.

De interés, la paciente no presentó CID, aunque las pruebas de coagulación mostraron valores alargados al inicio, contrario a lo reportado en otros estudios realizados con asociación clínica de CID en pacientes que presentaron LMA con gránulos Pseudo Chediak-Higashi.¹²

CONCLUSIÓN

Según los criterios de la OMS, este caso se clasifica por morfología e inmunofenotipo como una leucemia mieloide aguda con maduración con presencia de gránulos tipo Pseudo Chediak-Higashi, descartando otro tipo de leucemia que puede presentar estos granulos como la promielocítica aguda, mielomonocítica y la leucemia monocítica y monoblástica aguda, como se ha descrito en la literatura.^{2,3,6,7} A pesar de no tener el resultado de la citogenética, en la mayoría de los casos el resultado del inmunofenotipo podría sugerir la t(8;21); no obstante es necesario realizar esta prueba citogenética para comprobar la traslocación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Swerdlow SC, Harris E, Jaffe N, Pileri E, Stein S, Thiele H, Vardiman J.** WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Bosman FJ, E. Lakhani, S. Ohgaki, H., editor. Lyon: International agency for Research on cancer; 2008. 439 p.
2. **Bozkaya IO, Yarali N, Sac RU, Tavit B, Kara A, Azik F, et al.** Pseudo-Chediak-Higashi anomaly in acute myeloid leukemia with t (8;21). *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012; 34(3): 242.
3. **Aonuma K, Komiyama A, Akabane T.** Pseudo-Chediak-Higashi anomaly in acute myeloid leukemia (M2) of childhood. *Acta Paediatr Jpn.* 1990; 32(6): 651-5.
4. **Jaffe E, Arber D.** Hematopathology. Philadelphia: Elsevier; 2011.
5. **Abdulsalam AH, Sabeeh N, Bain BJ.** Pseudo-Chediak-Higashi inclusions together with Auer rods in acute myeloid leukemia. *Am J Hematol.* 2011; 86(7): 602.
6. **Symes PH, Williams ME, Flessa HC, Srivastava AK, Swerdlow SH.** Acute promyelocytic leukemia with the Pseudo-Chediak-Higashi anomaly and molecular documentation of t(15;17) chromosomal translocation. *Am J Clin Pathol.* 1993; 99(5): 622-7.
7. **Rao S, Kar R, Saxena R.** Pseudo Chediak-Higashi anomaly in acute myelomonocytic leukemia. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009; 52(2): 255-6.
8. **Ghosh K, Khanduri U, Hiwase D, Venugopal S, Muirhead D.** Acute myelomonocytic leukaemia with Pseudo-Chediak-Higashi inclusions in leukaemic blasts report of an unusual case. *Haematologia (Budap).* 2000; 30(3): 229-34.
9. **Al-Gwaiz LA.** Acute promyelocytic leukemia with Pseudo-Chediak-Higashi anomaly: a case report and review of the literature. *Ann Saudi Med.* 2000; 20(1): 60-2.
10. **Cerveró C, Heinrichs B, Villarrubia J, Velasco JL, Ferro MT, López J, et al.** [Chediak-Higashi-like inclusions in acute myeloblastic leukemia. Ultrastructural study]. *Sangre (Barc).* 1994; 39(2): 135-8.
11. **Chang H, Yi QL.** Acute myeloid leukemia with Pseudo-Chediak-Higashi anomaly exhibits a specific immunophenotype with CD2 expression. *Am J Clin Pathol.* 2006; 125(5): 791-4.
12. **Ma SK, Yip SF, Wan TS, Shek TW, Ching LM, Yeung YM.** Acute myeloid leukaemia with giant granules: association with t(10; 11)(p13; q14) and disseminated intravascular coagulation. *Clin Lab Haematol.* 2000; 22(5): 303-5.