

**LEUCEMIA AGUDA NO LINFOCITICA  
CON EXPRESION DE MARCADORES CITOQUIMICOS  
DE SERIE GRANULOCITICA Y MONOCITICA  
EN LA MISMA CELULA  
(Reporte de un caso)**

*Luis F. Vásquez C. \*, Marieta Ramón O\*, Lisbeth Salazar S. \**

**RESUMEN**

*Se reporta el caso de una mujer de 19 años con leucemia mielomonocítica aguda, en cuyos blastos se observó positividad para las coloraciones de cloroacetato y butirato esterasa en la misma célula. La respuesta inicial del tratamiento con epirrubicina y citosina arabinosa fue adecuada, pero con una remisión corta y con infiltración del sistema nervioso central. [Rev. Cost. Cienc. Méd. 1988; 9(2): 108-111].*

**INTRODUCCION**

El grupo Franco Americano Británico catalogó las leucemias agudas no linfocíticas en siete variedades (1), dos de las cuales tienen componente monocítico, la M4 (mielomonocítica aguda) y la M5 (monocítica aguda). En el laboratorio de Investigación y Enseñanza en Hematología Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, desde el año 1984 se introdujo una técnica combinada de cloroacetato y butirato esterasa, descrita por Yam y colaboradores, para la identificación de la línea granulocítica y monocítica respectivamente (11). El presente reporte es de un caso, en el cual la misma célula leucémica ex-

presa marcadores tanto de serie granulocítica como monocítica.

**PRESENTACION DEL CASO:**

Una paciente de 19 años, del sexo femenino, cuyo motivo de la consulta fue por sangrados vaginales; se le encontró pálida y con equimosis en miembros inferiores. Los hallazgos de sangre periférica permitieron hacer el diagnóstico de leucemia aguda. No tenía historia de ingestión de drogas, ni antecedentes de tratamientos antineoplásicos o de anemia. Los exámenes mostraron: hematocrito de 30 ml por ciento, hemoglobina de 9.3 g/dl reticulocitos de 11.2 por ciento, leucocitos de  $6.2 \times 10^9/l$  plaquetas de  $40 \times 10^9/l$  fórmula diferencial: linfocitos 52 por ciento, monocitos 2 por ciento, eosinófilos 1 por ciento, polimorfonucleares 21 por ciento, bandas 2 por ciento, metamielocitos 1 por ciento, blastos 21 por ciento. Tiempo de protombina 13.5 segundos (normal: 12 segundos), tiempo parcial de tromboplastina 45 segundos (normal de 40-50 segundos).

La médula ósea estaba infiltrada por un 84 por ciento de blastos, los cuales fagocitaban eritrocitos y eritroblastos, no se observó cuerpos de Auer. En las tinciones citoquímicas los blastos fueron: peroxidasa +, Sudán ++, PAS

---

\* Laboratorio de Investigación y Enseñanza. Servicio de Hematología. Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

positivo difuso. La cloroacetato esterasa y alfa naftil butirato esterasa combinadas, fueron también positivas en el 36% de los blastos (ver figuras). El estudio de anticuerpos monoclonales (Coulter) dio positivo para el antígeno la y negativo para los antígenos J5, B4, T1, T11, My7 y My9.

Recibió tratamiento de inducción con epirrubicina 72mg por día por 3 días y citosina arabinosa (ara-c) 240 mg en infusión de 24 hrs por día por 7 días; con lo cual se obtuvo remisión completa. Posteriormente se le dió 4 ciclos de consolidación, separados 4 semanas uno del otro: los dos primeros con epirrubicina 75mg intravenosos en una dosis y ara-c 750 mg cada 12 hrs en infusión de una hora, por cinco días y los otros dos con epirrubicina en igual dosis y ara-c 150 cada 12 horas subcutánea por cinco días.

Después de 21 semanas de remisión, la médula ósea no mostraba infiltración leucémica, pero por manifestaciones clínicas y la citología del líquido cefalorraquídeo, se documentó que tenía infiltración del sistema nervioso central, la cual se erradicó con metdrexate, ara-c y dexametasona intratecal más cobaltoterapia craneal. Tres semanas después de concluido el tratamiento del sistema nervioso central fallece y en la autopsia se de-terminó una recaída hematológica, pero sin infiltración del sistema nervioso central, en donde había trombosis de vasos cerebrales y necrosis del parénquima, además de pancreatitis y neumonía.

#### **DISCUSION:**

La clasificación de la leucemia aguda se ha hecho más precisa con la utilización de técnicas citoquímicas e inmunológicas, que cuando se basaba en

criterios morfológicos exclusivamente (1, 9). La presencia de blastos tanto peroxidasa como sudán positivos indican un origen no linfocítico de la enfermedad; con otras coloraciones se puede identificar si esta variedad de leucemia tiene componente monocítico o granulocítico (7, 9, 11), como las uniones de cloroacetato esterasa, que es positiva en los elementos de la serie granulocítica, y la butirato esterasa, que es negativa en dicha serie pero positiva en elementos de la serie monocítica.

Según los criterios del grupo Franco Americano Británico (1), el diagnóstico de las variantes con componentes monocítico depende del porcentaje de los elementos de esta serie, que estén presentes en la médula ósea. Por este motivo la técnica de Yam y colaboradores, que combina ambas pruebas en un sólo espécimen facilita su identificación (11). Lo usual en este tipo de técnica combinada es que cada línea celular se manifieste por separado; sin embargo, su uso ha permitido detectar casos en los cuales los dos marcadores se encuentran en la misma célula (2, 3, 4, 5, 6, 10), como en el presente caso (ver figura 3). Este fenómeno ha sido señalado por varios autores, no sólo en leucemia sino en síndromes mielodisplásicos y anemia megaloblástica (5, 6, 8).

En los reportes descritos de esta variante de leucemia, en los cuales se hace mención al aspecto clínico, ésta es precedida usualmente de un cuadro de mielodisplasia asociada a un mal pronóstico (5). En este caso, no hubo antecedentes de anemia refractaria, pero si tuvo un pronóstico adverso. Algunos autores señalan la necesidad de incluir la tinción combinada de cloroacetato esterasa y alfa naftil butirato esterasa (5), para detectar esta varie-

dad y así conocer su frecuencia y establecer el pronóstico.

### ABSTRACT

*The case of a 19 years old Woman myelomonocytic leukemia is discussed. Cytochemical blast staining Was simultaneously positive for chloroacetate and alfa naphtyl butyrate (nonspecific) esterase. The patient initially sustained a complete bone marrow response but this was of short duration and was complicated by central nervous system involvement.*

### BIBLIOGRAFIA

1. Bennet JM, Catowsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DAG, Grainick HR, Sultan C: Proposed revised criteria for the classification of acute Myeloid Leukemia. A report of the French-American-British co-operative group. *Ann. Int. Med.* 1985; 100: 626-629.
2. Gordon D S, Hubbar M: Surface membrane characteristics and cytochemistry of the abnormal cells in adult acute leukemia. *Blood* 1978, 51: 681-692.
3. Hayhoe. FG, Quaglino D: *Haematological Cytochemistry*. New York, Churchill Livingstone, 1980; pág. 89-91.
4. Kass L: Esterasa reactions in acute myelomonocytic-leukemia. *Am J. Clin Pathol.* 1977; 67: 485-488.
5. Li CY, Phyliky R. Yam LT: Acute Myelomonocytic Leukemia: An usual variant With both granulocytic and monocytic esterase in the leukemia cells: *Mayo Clin. Proc.* 1986: 61: 104-109.
6. Rydell RE: Neutrophilic nonspecific esterase (letter to the editor). *Blood* 1979; 53: 339-340.
7. Schmalz F, Huhn D, Asamer H, Abbrederis R, Braunsteiner H: Atypical (monomyelomonocytic) myelogenous leukemia: cytochemical, electron microscopic and biochemical investigations. *Acta Haematol (Scand)* 1972; 48: 72-88.
8. Scott CS, Cahill D, Bynoe AC, Ainly M, Mough P, Roberts BE: Esterase cytochemistry in primary myelodysplastic syndromes and megaloblastic anaemia demonstration of abnormal staining patterns associated with dysmyelopoiesis. *Br. J. Haematol.* 1983; 55: 411-418.
9. Shibata A, Bennett M, Castoldi GL, Catowsky D, Flandrin G, Jaffe ES, Katayama I, Nanba K, Schmalz F, Yan LT: Recommended methods for cytological procedures in a haematology. *Clin. Lab. Haematol* 1985; 7: 55-74.
10. Tavassuli M, Shaklai M, Crosby VM: Cytochemical diagnosis of acute myelomonocytic leukemia. *AM. J. Clin. Pathol.* 1979; 72; 59-62.
11. Yan LT, Li Cy, Crosby WH: Cytochemical identification of monocytes and granulocytes. *Amer. J. Clin. Pathol. .* 1971 ; 55 : 283-290.

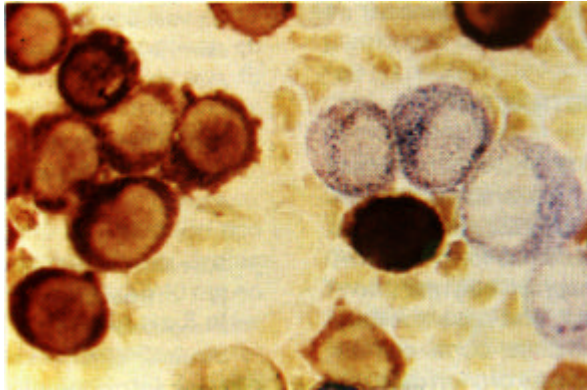


FIG. 1: Frotis de médula ósea (otro caso), teñido con cloroacetato-butirato esterasa combinadas, donde se observa la presencia de dos marcadores en células separadas

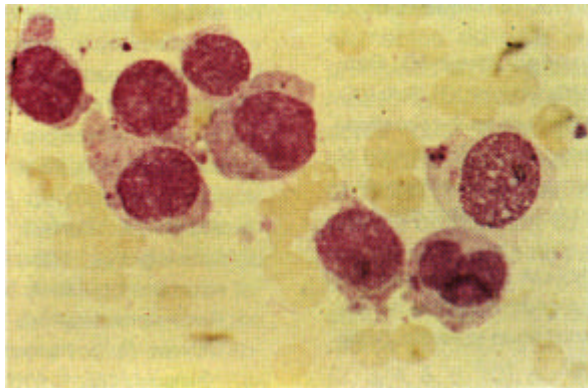


FIG. 2: Frotis de médula ósea con coloración de Wright, para observar la morfología de las células leucémicas del paciente.

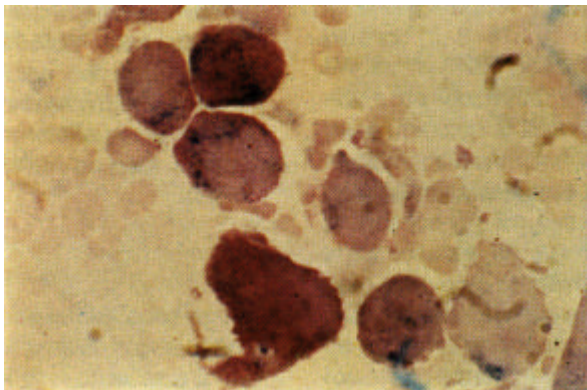


FIG. 3: Frotis de médula ósea, del paciente, teñido con cloroacetato-butirato esterasas combinadas, donde se puede observar la presencia de los dos marcadores en una misma célula.