

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA CALLA POSITIVA GRANULAR

Luigi De Salvo Cardullo , Jesús Weir Madina,
Oswaldo Gómez Sánchez, Zaida Plumacher, Dalida Salas

* Instituto Hematológico de Occidente—Banco de Sangre del Estado Zulia. Maracaibo Venezuela.

Palabras Claves: Citoplasma granular, leucemia, leucemia linfoblástica, inclusiones celulares, anticuerpos monoclonales.

RESUMEN

Uno de los principales criterios en la diferenciación entre leucemia linfoblástica aguda (LLA) y mieloblástica aguda (LMA), es la presencia de gránulos en los blastos de estas últimas. Recientemente diversos grupos han descrito formas de LLA con prominentes gránulos intracitoplasmáticos (LLA-G) en los blastos. Los gránulos en los blastos de la LLA-G no contienen mieloperoxidasa, sino lípidos que se colorean con sudan negro B (SBB).

Describimos en este trabajo un caso de LLA-G en una niña de 5 años de edad cuya sangre periférica y médula ósea contenían 98 % de linfoblastos, el 30 % de los cuales tenían prominentes gránulos azurófilos intracitoplasmáticos. Los gránulos no colorean para peroxidasa, fosfatasa ácida ni naphthyl acetato-esterasa. Sin embargo, el 5 % de los blastos tenían gránulos sudanófilos positivos y el 60 era positivo para la reacción ácido periódico de Schiff (PAS). Los blastos expresaron el CD10 (CALLA) y el antígeno DR y fueron negativos para las inmunoglobulinas de superficie y los antígenos CD4, CD8 y CD14. Solo el 18 % de las células formaron rosetas con eritrocitos de carnero. La paciente respondió a vincristina, prednisona y L-asparginasa. Basado en lo anterior, el caso fue clasificado como LLA-G Calla positivo, que por criterios convencionales podría haber clasificado erróneamente como LMA.

INTRODUCCION

De acuerdo a la clasificación Franco—Americana—Británica (FAB) la leucemia mieloblástica aguda (LMA) está caracterizada por la presencia de gránulos en los blastos (1).

Los gránulos en LMA generalmente contienen mieloperoxidasa y una amplia va-

Recibido: 15-12-89

Aceptado: 13-09-90

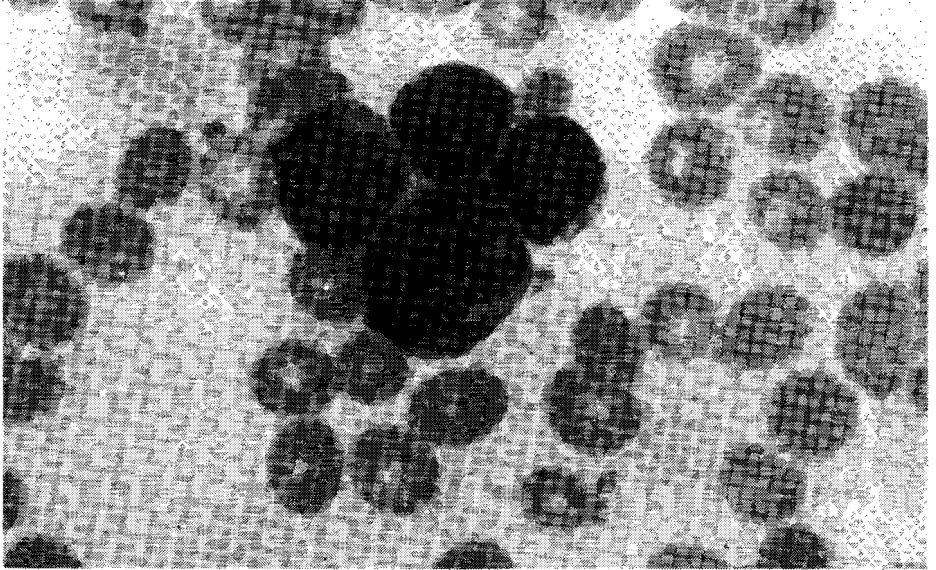


Fig. 1.— Linfoblastos en sangre periférica del paciente, con gránulos citoplasmáticos anormales localizados en posición polar en las células. El núcleo de algunos de los blastos muestran bordes nucleares irregulares y contienen nucleolos prominentes. Coloración Wright—Giemsa (aumento original X 1.000).

DISCUSION

De acuerdo a los criterios de la clasificación FAB, el diagnóstico primario de leucemia aguda se hace con frotis de sangre periférica y/o médula ósea coloreados con Romanosky (12).

Tomando en cuenta patrones normales ya establecidos, la presencia de gránulos en citoplasma celular de la célula blástica es compatible con el diagnóstico de LMA (1). El 3% o más de mieloblastos que contengan gránulos peroxidasa y Sudán negro positivo hacen el diagnóstico de LNLA (1, 13).

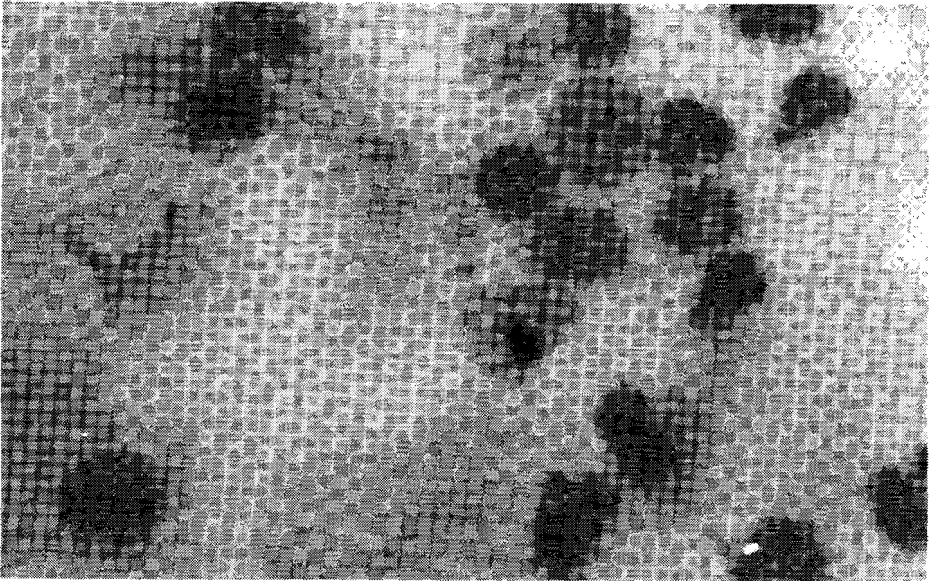


Fig. 2.— Cuerpos sudanofílicos rectangulares vistos en los linfoblastos periféricos del paciente. Coloración Sudan Negro B (aumento original X 1.000).



Fig. 3.— Inclusiones PAS positivas observadas en los linfoblastos de sangre periférica del paciente. Coloración PAS (aumento original X 1.000).

ABSTRACT

Leucemia Linfoblástica aguda calla positiva granular

Hasta hace poco se consideraba como linfoblastos toda célula que carecía de gránulos dentro del citoplasma, y que además no presentaba actividad y/o coloración para mieloperoxidasa y Sudán negro B (16).

Este concepto se mantuvo sin modificarse hasta el advenimiento de los anticuerpos monoclonales, que permiten reconocer los antígenos de diferenciación celular, obteniendo así un mejor reconocimiento de la célula. Ello posibilita el diagnóstico más completo y preciso de LLA y demuestra que la presencia de gránulos dentro del citoplasma no siempre es patognomónica de LMA (10, 12). Además ha permitido reconocer una nueva variante de LLA llamada leucemia linfoide aguda granular (LLA-G) (10,12).

La naturaleza exacta de los gránulos en las células linfoide no se conoce. Al microscopio electrónico parecen ser cuerpos de Gall que reaccionan con SBB (17). Algunos investigadores creen que son lisosomas semejantes a los descritos en las células de pacientes con Síndrome de Chediak-Higashi (4, 10). Otros postulan que estos gránulos pudieran ser resultados de la fusión, formación o degradación de organelos (10). Si tomamos en cuenta la naturaleza y origen de los gránulos es interesante anotar que este tipo de leucosis no fue reconocida hasta 1986 (8).

Los frotis de sangre periférica y médula ósea de nuestra paciente mostraron 98 % de células linfoides, 30 % de los cuales contenían gránulos azurófilos dentro del citoplasma. Los gránulos del 5 % de las células fueron SBB positivos. La morfología, la presencia de gránulos y la positividad citoquímica sugirieron el diagnóstico del LMA.

Sin embargo estos gránulos no colorearon para peroxidasa, fosfatasa-ácida ni ANAE. El 60% de las células presentaron inclusiones PAS positivo.

El estudio inmunológico de las células nos hizo reconsiderar nuestro diagnóstico primario, clasificada la enfermedad como LLA-G sub-tipo L2 Calla positivo. La paciente fue tratada con vincristina, prednisona y L-asparaginasa, con remisión del cuadro leucémico.

Se desea hacer hincapié en la necesidad del estudio integral de la célula leucémica para obviar un diagnóstico erróneo y el subsiguiente tratamiento inadecuado. Este representa el primer caso descrito en el Estado Zulia, gracias a la existencia de un laboratorio de Leucemia bien dotado.

ABSTRACT

Calla positive granular acute lymphoblastic leukaemia. *De Salvo Cardullo, L. (Instituto Hematológico de Occidente—Banco de Sangre del Estado Zulia-Unidad Central. Al lado de la Maternidad Castillo Plaza. Maracaibo, Venezuela), Weir Medina J., Gómez Sánchez, O., Plumacher Z., Salas D. Invest. Clin. 31(3):153-161,1990.*—One of the main criteria in the differentiation between acute lymphoblastic (ALL) and acute myeloblastic leukemias (AML) is the presence of granules in the blasts of the latter. Recently, several groups have described a form of ALL with prominent intracytoplasmatic granules (G-ALL) in the blasts. The granules in the G-ALL blasts do not contain myeloperoxidase, but sometimes have lipids that stain with Sudan black B (SBB). We describe a case of G-ALL in a five-year-old girl whose peripheral blood and bone marrow was compound of 98 % lymphoblasts, 30 % of which, had prominent azurophilic intracytoplasmatic granules. The granules did not have peroxidase, acid phosphatase, or α -naphthyl acetate esterase. However 5 % of the blasts had sudanophilic granules and 60 % were positive for the periodic acid-Schiff reaction. The blasts expressed the CD10 (CALLA) and Dr antigens, and were negative for surface immunoglobulins or the CD4, CD8, or CD14, antigens. Only 18% of cells formed rosettes with sheep erythrocytes. The patient responded to vincristine, prednisone and L-asparaginase. Based on the finding we diagnosed this as a CALLA positive G-ALL. By conventional criteria this case would have been wrongly classified as AML.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— BENNET J.M., CATOVSKY D., DANIEL M.T., GALTON D.A., GRALNICK H.R., SULTAN C.: Proposals for the classification of acute leukemia. French-American-British (FAB) cooperative group. *Br. J Haematol* 33: 551-458, 1976.
- 2— BENNET J.M., CATOVSKY D., DANIEL M.T. GALTON D.A., GRALNICK H.R. SULTAN C.: The morphological classification of acute lymphoblastic Leukemia: concordance among observers and clinical correlation. *Br. J Haematol* 47: 553-561, 1981.
- 3— BERNARD A, BOUMGELL L.E., REINHERZ E.L., NADLER L.M. RITZ J., COPPIN H., RICHARD Y., VALENSI F., DUSSET J., FLADRIN G., LEMERLE J., SCHLOSSMAN S.F.: Cell surface characterization of malignant T Cells from lymphoblastic lymphoma using monoclonal antibodies: Evidence for phenotypic differences between malignant T cell from patients with acute lymphoblastic leukemia and lymphoblastic lymphoma. *Blood* 57: 1105-1110, 1981.
- 4— BLUME R.W., WOLFF S.M.: The Chediak Higashi syndrome. Studies of four patients and a review of the literature. *Medicine* 51: 147-280, 1972.

- 5- BOYUM A: Isolation of mononuclear cell and granulocytes from human blood. *Scand J Clin. Lab. Invest.* 21 (Suppl 97): 77-89, 1968.
- 6- DE SALVO L., WEIR-MEDINA J., LUENGO VERA J., GOMEZ L.I., GUEVARA J.C., NUÑEZ M.A., FUENTES J., VERVETA B., SORE A.: Acute Leukemia in Venezuela. Study of the frequency of subtypes of acute leukemia by the FAB classification in the State Zulia. *Sangre* 29: 973-980, 1984.
- 7- DE SALVO L., MORILLA R., CATOVSKY D.: Significance of phi bodies in acute leukemia. *J Clin. Pathol* 34: 153-157, 1981
- 8- FLADRIN G., DANIEL M.T.: Cytochemistry in the classification of leukemias. The leukemic cell in: Catovsky D. ed. Vol. 2 *Methods in Hematology*. pp 29-48. Churchill Livingstone, Edinburg, 1981.
- 9- FRADERA J., VELEZ GARCIA E., WHITE J.G.: Acute lymphoblastic leukemia with unusual cytoplasmic granulation: A morphologic, cytochemical and ultrastructural study. *Blood* 68: 406-411, 1986.
- 10- FUCHS C.A., MARIN C.A., BEZARE R.F., CARRERAS L.O., DE TEZANOS PINTO M.: Granular acute leukemia not always of myloide origin (Letter). *Lancet* 1: 636, 1984.
- 11- GORMAN A.M., O'CONNELL L.G.: Pseudo Chediak anomaly in acute leukemia. *Am J Clin. Pathol* 65: 1030-1031, 1976.
- 12- GROGAN T.M., INSALACO S.J., SAVAGE R.A., VAIL M.L.: Acute lymphocytic leukemia with prominent azurophilic granulation and puntate acidic nonspecific esterase and phosphatase activity. *Am J Clin. Pathol* 75: 716-722, 1981.
- 13- HAYHOE F.G., QUAGLINO D.: *Haematological cytochemistry*. pp 124-204 Churchill Livingstone, London, 1980.
- 14- JONDAL M., HOLM G., WIGSELL H.: Surface markers on human T and B lymphocytes: I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells. *J Exp. Med.* 136: 207-215, 1972.
- 15- SCHROFF R.W., FOON D.A., BILING R.J., FAHEY J.L.: Immunologic classification of lymphocytic leukemia based on monoclonal antibody defined cell surface antigens. *Blood* 59: 207-215, 1982.
- 16- STASS S.A., PUI C.H. ROVIGATT U., WILLIAMS D., MOTRONI T., KAI-

- WINSKY D., DAHL G.U.: Sudan black acute lymphoblastic leukemia. Br. J Haematol 57: 413-422, 1984.
- 17- STEIN P., PEIPER S., BUTLER D., MELVIS S., WILIAMS D., STASS, S.: Granular acute lymphoblastic leukemia. Am J Clin. Pathol 79: 426-430, 1983.
- 18- TRICOT G., BROECHAERT-VAN ORSHOVEN A., VAN HOFF A., VERWILGHEM R.L.: Sudan black B positivity in acute lymphoblastic leukemia. Br. J Haematol 51: 615-621, 1982.
- 19- TULLIE M., VERNANT J.M., BRETON-GORIUS, J., IMBERT M., SUDAN C.: Pseudo-Chediak Higashi. Anomaly in a case of acute myloid leukemia. Electron microscopic studies. Blood: 863-871, 1979.
- 20- YANAGIHASA E.T., FARMARZ N., GALE R.P., AUSTIN G., WAISMAN G.: Acute lymphoblastic leukemia with giant intracytoplasmic inclusions. Am. J Clin. Pathol 74: 345-349, 1980.
-