

Promielocitos leucémicos con características asociadas con la maduración de basófilos: ¿un nuevo predictor de hemorragia severa?

Features associated with basophil maturation in leukemic promyelocytes: a new predictor of severe bleeding?

Minissale C¹, Yañez C¹, Malusardi C², Auat M², Altube A²

¹ Staff médico. ² Laboratorio de Citometría de Flujo.

^{1,2} División Hematología. Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.

altubea@hospitaldeclinicas.uba.ar

Fecha recepción: 13/9/2022

Fecha aprobación: 14/10/2022



IMAGENES
EN HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA
Volumen 26 n° 3: 99-101
Septiembre - Diciembre 2022

Palabras claves: leucemia promielocítica, basófilos, hemorragia, leucemia mieloide.

Keywords: promyelocytic leukemia, basophils, hemorrhage, myeloid leukemia.

Resumen

La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un tipo de leucemia mieloide aguda con altas tasas de remisión completa y curación de la enfermedad. Sin embargo, la tasa de mortalidad temprana continúa siendo el principal obstáculo para la cura definitiva. Identificar factores predictivos de hemorragia severa podría contribuir a mejorar esta situación. La presencia de características asociadas a la diferenciación de basófilos en promielocitos leucémicos puede surgir como un nuevo predictor de sangrado severo.

Abstract

Acute promyelocytic leukemia (APL) is a subtype of acute myeloid leukemia (AML) with high complete remission and disease rates. However, early mortality rate remains the main obstacle to achieve a cure. Identify severe hemorrhage predictive factors could help to improve this situation. I, may the presence of characteristics associated basophil differentiation in leukemic promyelocytes emerge as a new predictor for severe bleeding.

Discusión

La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda con características clínicas y biológicas específicas. El sello genético de la enfermedad es la translocación recíproca t(15;17). La oncoproteína híbrida PML-RARA resultante es responsable del freno madurativo de la población mieloide granular neutrófila en el estadio de promielocito. La presentación de la enfermedad suele ir acompañada de una coagulopatía por consumo que puede causar hemorragias potencialmente mortales (las más graves se producen en cerebro y pulmones). La terapia basada en la administración de ácido transretinoico (ATRA) y/o trióxido de arsénico (ATO) ha conducido a altas tasas de remisión completa y curación de la enfermedad. Sin embargo, la tasa de mortalidad temprana oscila entre el 17 % y 29 % y continúa siendo el principal obstáculo para la cura definitiva⁽¹⁾. Numerosas investigaciones clínicas y de laboratorio tienen como objetivo identificar parámetros que contribuyan a identificar pacientes con mayor riesgo de sangrado severo. Matarráz *et al.* hallaron que la expresión de marcadores asociados a basófilos, como CD203c y CD22, en promielocitos

leucémicos, se asocia a un mayor riesgo de sangrado severo y a una menor supervivencia global. Estos casos también mostraron características citomorfológicas asociadas con la maduración de los basófilos⁽²⁾.

En este reporte mostramos el extendido de médula ósea (Figura 1) y el inmunofenotipo por citometría de flujo multiparamétrica (Figura 2) de promielocitos leucémicos con características asociadas a diferenciación de basófilos, correspondientes a un paciente con diagnóstico de LPA con sangrado importante en sistema nervioso central al momento del diagnóstico.

Los basófilos normales contienen y secretan mediadores vasoactivos y anticoagulantes como la heparina que, liberada masivamente, puede inducir graves alteraciones hemostáticas. Esto podría contribuir a explicar la mayor frecuencia de sangrado entre este subgrupo de pacientes.

Se necesitan estudios adicionales para validar la detección de rasgos de basófilos en LPA como predictor de sangrado severo. Este caso es un aporte en la búsqueda de nuevos parámetros que mejoren la tasa de mortalidad temprana en LPA.

Figura 1. Las flechas muestran promielocitos leucémicos con características citológicas asociadas con la maduración de basófilos (gránulos similares a los de los basófilos). Tinción May-Grünwald Giemsa, aumento $\times 100$.

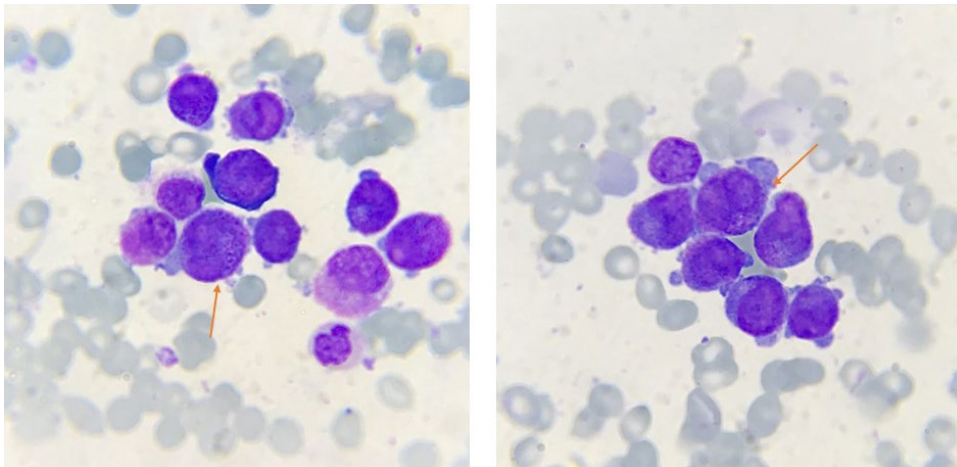
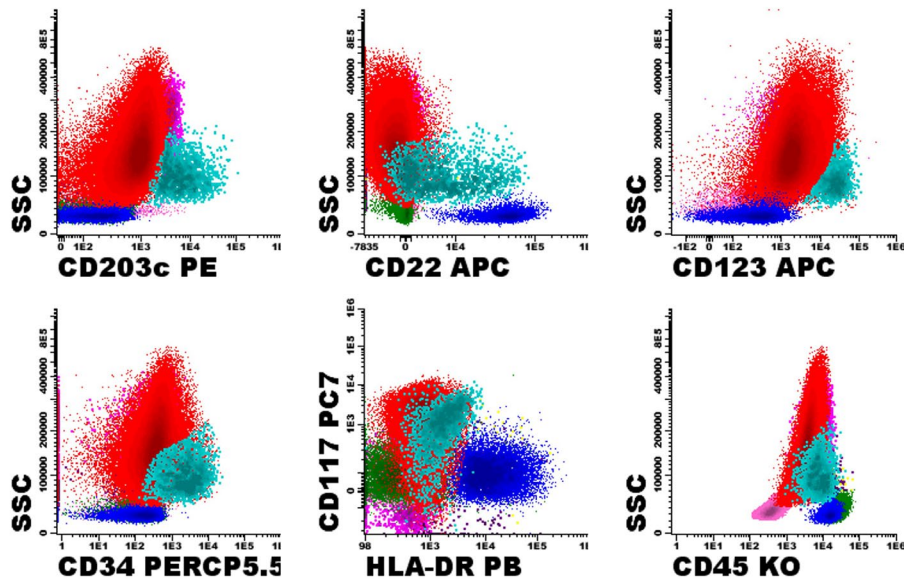


Figura 2. Los gráficos de puntos (*dot plots*) muestran promielocitos leucémicos (puntos rojos) y la expresión de marcadores asociados a basófilos en parte de la población de promielocitos leucémicos: CD203c⁺, CD22^{parcial} y CD123⁺ (puntos cian). También se muestran los linfocitos B (puntos azules).



Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

1. Cicconi L, Lo-Coco F. Current management of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1474-1481.
2. Matarras S, Leoz P, Fernández C et al. Basophil-lineage commitment in acute promyelocytic leukemia predicts for severe bleeding after starting therapy. *Mod Pathol.* 2018;31(8):1318-1331.



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.