

# Leucemia promielocítica aguda con compromiso de sistema nervioso central: a propósito de un caso

**Acute promyelocytic leukemia, with CNS commitment:  
about a case**

Asson C, González Hobecker M, Stemberg E, Fernández C, Bernard H

*Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Misiones.*

fernandagonzalezhobecker@gmail.com

Fecha recepción: 22/4/2020

Fecha aprobación: 7/7/2020



CASO CLÍNICO

HEMATOLOGÍA

Volumen 24 n° 2: 69-72

Mayo - Agosto 2020

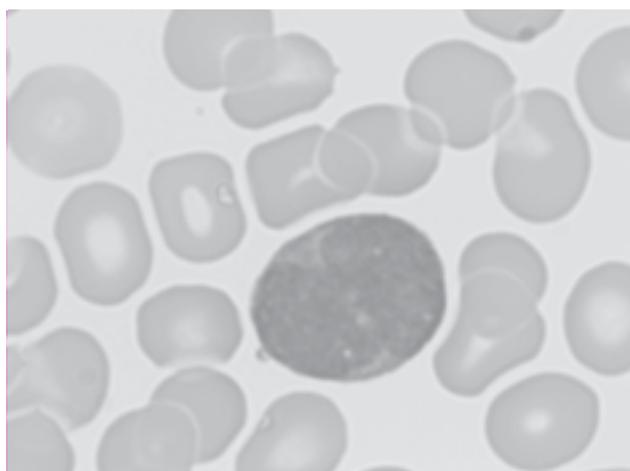
**Palabras claves:** leucemia promielocítica aguda,  
sistema nervioso central,  
punción lumbar.

**Keywords:** acute promyelocytic leukemia,  
central nervous system,  
lumbar puncture.

## Caso clínico

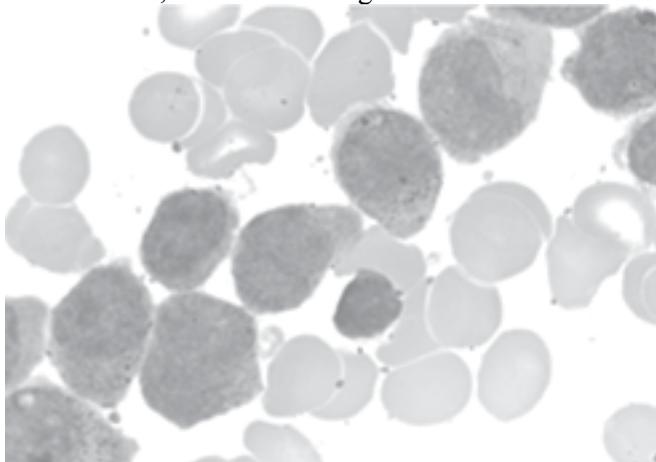
Paciente de sexo femenino de 21 años de edad que consultó por cefalea y gingivorragia. Al examen físico presentaba hematomas, sin signos de foco motor, sensitivo ni meníngeos.

Laboratorio: Hto: 25%, Hb: 9.2 g/dL, leucocitos: 90360/mm<sup>3</sup> (70% promielocitos), plaquetas: 27000/mm<sup>3</sup>, TP: 45%, APTT: 34.4 seg, fibrinógeno: 147 mg/dL.



**Imagen 1.** Frotis de sangre periférica

Se realizó un aspirado de médula ósea, arribando al diagnóstico de leucemia mieloide aguda FAB M3.



**Imagen 2.** Extendido de médula ósea

Citometría de flujo (CMF) de médula ósea: 87% de blastos mieloides: CD45+, CD34-, HLA-DR-, CYMPO+, CD117-/+, CD13++,CD33++, CD56-, CD2-.

Citogenético de médula ósea:

46,XX,T(15;17)(Q22;Q12)[4]/

46,XX,DER(17)T(15;17)(Q22;Q12)

T(8;17)(Q3 P13)[21]/

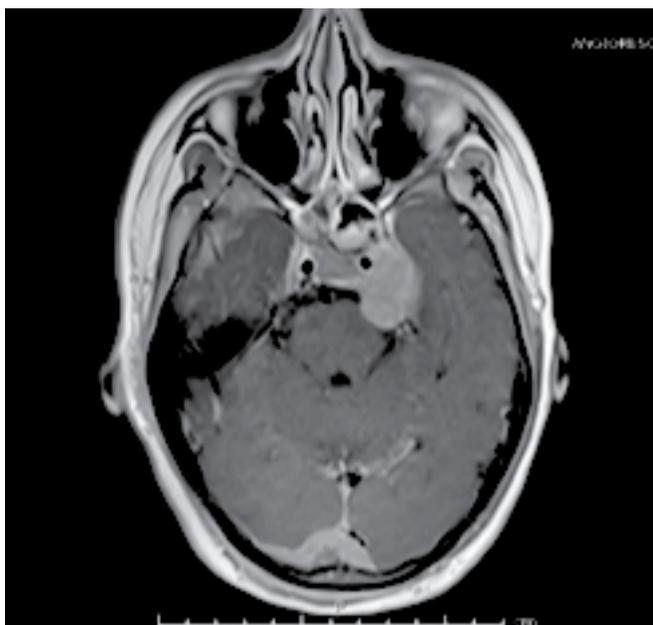
46,XX[3].

RT-PCR de PML/RARA t(15,17)(q22,q12): positi-

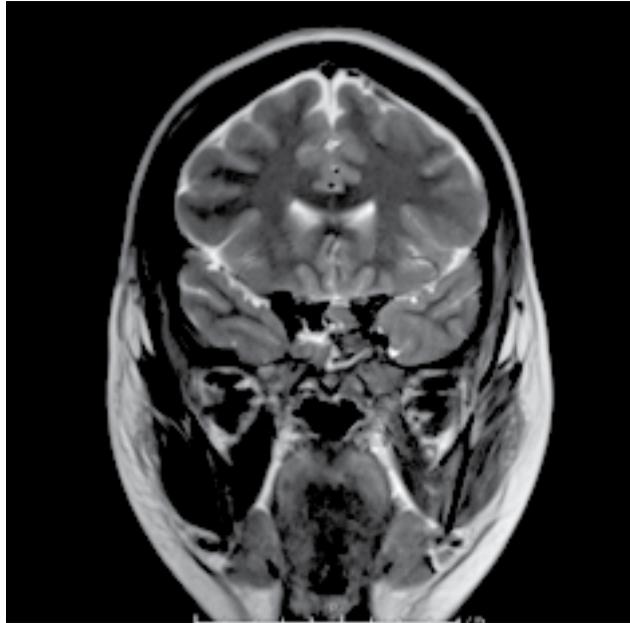
vo - isoforma BCR-2.

Se inició tratamiento con tretinoína (ATRA), hidroxiurea y corticoides.

Simultáneamente se realizó RNM de cerebro donde se evidenció tejido isoíntenso que infiltra la base de cráneo en el hueso esfenoidal, infiltración del nervio trigémino izquierdo en su porción cavernosa y cisternal. En el mismo estudio pudo observarse en la convexidad parietal derecha y en la región occipital medial tejido de características similares que des-



**Imagen 3.** Corte axial: T1 con contraste endovenoso



**Imagen 4.** Corte coronal: T2 con contraste endovenoso

plazaba ventralmente al seno sagital superior. El fondo de ojo reflejó hemorragias retinianas superficiales.

Por sospecha de infiltración de enfermedad de base y una vez resuelta la coagulopatía se realizó punción lumbar. La CMF de líquido cefalorraquídeo (LCR) evidenció 50% de blastos mieloides.

Se asumió como LMA M3 de alto riesgo, con compromiso de sistema nervioso central (SNC).

Recibió esquema de inducción protocolo PETHEMA con triple terapia intratecal (total de 7) con cese de los síntomas y negativización del LCR. Se repitieron estudios por imágenes con mejoría de las lesiones anteriores.

Actualmente, la paciente se encuentra realizando fase de mantenimiento con buena respuesta a la quimioterapia.

### Discusión

La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mielóide aguda (LMA), clasificada por la FAB como LMA M3 y M3v microgranular, y según la OMS dentro del grupo de LMA con alteraciones genéticas recurrentes.

Se caracteriza por la translocación (15;17) generando el gen de fusión PML-RAR alfa, siendo su forma de presentación hiperaguda con coagulopatía severa.

La infiltración extramedular en LPA puede ocurrir

en la recaída de la enfermedad, siendo esto extremadamente raro al momento del diagnóstico, determinando así un pronóstico desfavorable.

La piel y el sistema nervioso central resultan ser los sitios más afectados. Dentro de los factores de riesgo asociados a la infiltración extramedular se encuentran: la edad menor a 45 años, hiperleucocitosis (leucocitos  $>10000/\text{mm}^3$ ), morfología microgranular, isoforma bcr3 PML-RAR, expresión de CD2 y/o CD56.

El estudio PETHEMA identificó la hemorragia del SNC durante la inducción como un factor de riesgo independiente para la recaída del SNC<sup>(1)</sup>.

La punción lumbar no está recomendada de forma rutinaria en estos pacientes. Sin embargo, ante la presencia de síntomas neurológicos, se requiere de dicho procedimiento tanto para el diagnóstico como el tratamiento<sup>(2)</sup>.

Chow et al. recomiendan la punción lumbar en el momento del diagnóstico de LPA, inmediatamente después de la resolución de la coagulopatía para diagnosticar la afectación del SNC<sup>(3)</sup>.

El tratamiento del compromiso del SNC incluye terapia local como ser quimioterapia intratecal (citarabina, metotrexato e hidrocortisona) e irradiación del SNC, y terapia sistémica (ATRA y quimioterapia)<sup>(2)</sup>.

Diversos autores describen que el ácido trióxido de arsénico (ATO) cruza la barrera hematoencefálica logrando controlar la enfermedad en pacientes con

recaída del SNC. Sin embargo, otros han sugerido que el ATO no alcanzaría las concentraciones terapéuticas adecuadas en el LCR<sup>(6,7)</sup>.

### Conclusión

Se describe una paciente con diagnóstico de LPA y compromiso del SNC, una forma de presentación poco habitual con escasos reportes en la literatura.

La recaída extramedular puede presentarse en el SNC. De los factores de riesgos asociados la paciente presentó únicamente hiperleucocitosis.

Aún no existe una conducta clara con respecto a estos pacientes en los que, ante la presencia de síntomas neurológicos y una vez superada la coagulopatía, se recomienda la realización de punción lumbar para diagnóstico y tratamiento.

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

### References

1. Albano F, Specchia G. Extramedullary Disease in Acute Promyelocytic Leukemia: Two-In-One Disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2011;3(1):e2011066.
2. Misuk J, Hyun S C, Seongsoo J, Chan JP and col. Acute Promyelocytic Leukemia Presenting with Central Nervous System Involvement. *Korean J Lab Med.* 2011. 31(1):9.
3. Chow J, Feusner J. Isolated central nervous system recurrence of acute promyelocytic leukemia in children. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Jan;52(1):11-3.
4. Collins C, Knoderer H. Central Nervous System Involvement at the Time of Presentation in Acute Promyelocytic Leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54:603-605
5. Kanakura Y, Yonezawa T, Hamaguchi Y and col. Acute promyelocytic leukemia with an intracerebral mass and meningeal involvement after treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer.* 1987 Jan 1;59(1):94-8.
6. Helwig A, Klemmb M, Schuttig R, Rollig C and col. Arsenic-induced APL differentiation in cerebrospinal fluid. *Leuk Res.* 2007 May;31(5):703-5.
7. Knipp S, Gattermann N, Schapira M and col. Arsenic in the cerebrospinal fluid of a patient receiving arsenic trioxide for relapsed acute promyelocytic leukemia with CNS involvement. *Leuk Res.* 2007 Nov;31(11):1585-7.



**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.