



Presentación de Caso

Leucemia promielocítica aguda. Presentación de caso

Acute promyelocytic leukemia. Case presentation

Gabriela Nayelis Abreu Concepción ¹

Claudia Brito Concepción ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0020-6407>

Roxana Meneses Martín ¹

¹ Facultad de Medicina "Dr. Faustino Pérez Hernández". Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Sancti Spíritus, Cuba.

* Autor para la correspondencia: claudiabritoconcepcion@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las leucemias conforman un grupo heterogéneo de neoplasias clonales que surgen de la transformación maligna de las células hematopoyéticas. Su característica común es el acúmulo de las células malignas anormales en la médula ósea y en la sangre, lo que provoca fallo medular e infiltración de órganos.

Objetivo: Describir las características clínicas y humorales de un caso con diagnóstico de una leucemia promielocítica aguda que hizo una recaída de su enfermedad.



Presentación de Caso: Se reporta el caso de un paciente masculino de 17 años de edad con diagnóstico de una leucemia promielocítica aguda, que se encontraba en tratamiento de mantenimiento y hasta ese momento en remisión de su enfermedad. Comenzó a presentar hematomas espontáneos en miembros inferiores, además de petequias y gingivorragia, por lo cual acudió al cuerpo de guardia y fue examinado, constatándose las manifestaciones descritas anteriormente, además de palidez cutáneo mucosa marcada.

Conclusiones: Dentro de los pacientes con leucemia promielocítica aguda, la hemorragia en piel y mucosas y la fiebre son los hallazgos clínicos más frecuentes y casi todos los pacientes presentan trombocitopenia y cerca de la mitad leucocitosis. El desarrollo de los fármacos para los tratamientos, permiten esperar mejores resultados a largo plazo en términos de remisión completa.

Palabras clave: leucemia, leucemia mieloide, tratamiento

ABSTRACT

Introduction: Leukemias constitute a heterogeneous group of clonal neoplasms arising from the malignant transformation of hematopoietic cells. Their common feature is the accumulation of abnormal malignant cells in the bone marrow and blood, leading to bone marrow failure and organ infiltration.

Objective: To describe the clinical and humoral characteristics of a case diagnosed with acute promyelocytic leukemia that experienced a disease relapse.

Case Presentation: We report the case of a 17-year-old male patient diagnosed with acute promyelocytic leukemia, who was on maintenance treatment and in remission at that time. He started presenting spontaneous bruises on his lower



limbs, as well as petechiae and gingival bleeding, leading him to seek medical attention. Upon examination, the described manifestations were observed along with marked mucocutaneous pallor.

Conclusions: Among patients with acute promyelocytic leukemia, skin and mucosal bleeding along with fever are the most frequent clinical findings, with almost all patients presenting thrombocytopenia and around half leukocytosis. The development of drug treatments allows for better long-term outcomes in terms of complete remission.

Keywords: leukemia; myeloid leukemia; treatment

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de casos de leucemia fue presentada por Velpeau en 1827. Once años después, Donné describió a un paciente con exceso de células blancas y, en 1845, un paciente con crecimiento del bazo que murió con material purulento en la sangre fue informado por Bennett. El término de leucemia fue acuñado por Virchow en 1856.¹

Posteriormente, avances en el entendimiento de la leucemia ocurrieron rápidamente por científicos como Ehrlich que desarrollo técnicas para teñir células; Neumann, que describió que las células de la sangre se originan de la medula ósea y Bowel y Hungerford, quienes describieron el cromosoma Filadelfia en pacientes con leucemia mieloide crónica. En 1947, el patólogo Sidney Farber adquirió antagonistas del ácido fólico, provenientes del bioquímico Subbarow, y los administro a niños con leucemia observando remisión temporal.¹

Las leucemias conforman un grupo heterogéneo de neoplasias clonales que surgen de la transformación maligna de las células hematopoyéticas. Su



característica común es el acúmulo de las células malignas anormales en la médula ósea y en la sangre, lo que provoca fallo medular (anemia, neutropenia y trombopenia) e infiltración de órganos (hígado, bazo, ganglios linfáticos, meninges, cerebro, testículos o piel).²

La leucemia promielocítica es el subtipo M3 en la clasificación de las leucemias mieloides agudas y representa entre el 5% y 15% de las leucemias mieloides agudas, aunque su frecuencia puede ser mayor.³

Más del 90% de los pacientes pueden debutar con un síndrome hemorrágico, que generalmente atribuye a la existencia de una coagulación intravascular diseminada, sin embargo, algunos han señalado que la fibrinólisis primaria puede desempeñar una función central en la patogenia de esta coagulopatía.³

El diagnóstico se realiza a través del cuadro clínico, hemograma completo y la aspiración de médula ósea donde se observa la infiltración por promielocitos patológicos, además de estudios histoquímicos, citogenéticos, de inmunofenotipificación y de biología molecular.⁴

El tratamiento se divide en varias etapas que incluyen la inducción, la consolidación y el mantenimiento, además del tratamiento de soporte con los requerimientos transfusionales.⁴ Es por ello que se propone como objetivo describir las características clínicas y humorales de un caso con diagnóstico de una leucemia promielocítica aguda que hizo una recaída de su enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se reporta el caso de un paciente masculino de 17 años de edad con diagnóstico de una leucemia promielocítica aguda, que se encontraba en tratamiento de mantenimiento y hasta ese momento en remisión de su enfermedad. Comenzó a presentar hematomas espontáneos en miembros



inferiores, además de petequias y gingivorragia, por lo cual acudió al cuerpo de guardia y fue examinado, constatándose las manifestaciones descritas anteriormente, además de palidez cutáneo mucosa marcada, no se precisa visceromegalia en ese momento. Se realiza hemograma donde se obtiene hemoglobina en 60 g/l y leucocitos en 18 por $10^9/L$ con más de un 90% de células de aspecto inmaduro (promielocitos y blastos de estirpe mieloide), además de un conteo de plaquetas en 10 por $10^9/L$ (trombocitopenia muy severa).

Debido a las manifestaciones clínicas del paciente y a los resultados del hemograma y el conteo de plaquetas, se decidió realizar el medulograma, observándose una médula ósea hipercelular, con sistema megacariopoyético deprimido, por ciento de células plasmáticas, no células ajenas al parénquima, presencia de monotonía celular, sistema granulopoyético hiperplásico a predominio de formas inmaduras con más de un 95% de promielocitos patológicos en grano de café o en nalga y algunos blastos de estirpe mieloide, sistema eritropoyético deprimido y azul de Prusia no reactivo. Por ello se concluye como una médula ósea infiltrada por promielocitos patológicos que denotan una recaída de la leucemia promielocítica aguda.

Debido a esto se decidió la transfusión de glóbulos rojos a 10 CC/kg, además la transfusión de plaquetas 1Ud cada 10kg de peso cada 12 horas debido a las evidencias de sangrado y por el riesgo de sangramientos espontáneos. Además, se realizan las coordinaciones para su traslado al Centro Oncohematológico Regional de Villa Clara para el tratamiento de rescate de esta leucemia aguda.

DISCUSIÓN

Cuando se sospecha que un paciente tiene leucemia, es importante obtener un diagnóstico preciso del tipo de leucemia. El diagnóstico exacto ayuda al médico



a determinar la posible progresión de la enfermedad y a decidir el curso adecuado de tratamiento. Algunas de las pruebas utilizadas para el diagnóstico se pueden repetir durante y después del tratamiento para medir los efectos del mismo.⁴

La leucemia aguda, enfermedad maligna universalmente extendida, se debe a la proliferación neoplásica de células hematopoyéticas, la cual surge producto de una mutación somática de un stem cell hematopoyético a partir del cual se origina un clon de células leucémicas; esta transformación puede ocurrir a nivel de un stem cell pluripotente mieloide o linfoide o a nivel de algunas de las células progenitoras comprometidas: unidad formadora de colonias de eritrocitos (CFU-E), unidad formadora de colonias granulomonocíticas (CFU-GM) y unidad formador de colonias megacariocíticas (CFU-Mg).⁵

Por lo general, los síntomas de la leucemia mieloide aguda (AML por sus siglas en inglés) pueden estar presentes solo días o semanas antes del diagnóstico. La trombocitopenia puede causar sangrado de la mucosa, hematomas espontáneos, petequias o púrpuras, epistaxis, gingivorragias y sangrado menstrual abundante. La hematuria y la hemorragia digestiva son infrecuentes. Los pacientes pueden presentar hemorragias espontáneas, incluidos hematomas intracraneales o intraabdominales.⁴

En la leucemia promielocítica aguda (APL por sus siglas en inglés), se produce un exceso de promielocitos (glóbulos blancos inmaduros) y estos se acumulan en la médula ósea. Los promielocitos no pueden madurar, lo que provoca una disminución considerable de los glóbulos blancos y asimismo previene el desarrollo de otras células sanguíneas normales. Los signos, síntomas y complicaciones de la leucemia promielocítica aguda se generan por la producción excesiva de promielocitos y la producción insuficiente de células sanguíneas sanas.⁶



La leucemia promielocítica aguda, es una forma peculiar de leucemia aguda no linfoblástica.⁷ Esta leucemia presenta características clínicas y biológicas específicas.⁸

Su manifestación clínica más importante en el momento del diagnóstico, es la existencia en más del 90% de los pacientes pueden debutar con un síndrome hemorrágico que generalmente atribuye a la existencia de una coagulación intravascular diseminada.⁸ Sin embargo, algunos han señalado que la fibrinólisis primaria puede desempeñar una función central en la patogenia de esta coagulopatía. Estos son aspectos de gran importancia ya que esta coagulopatía es la principal causa de muerte temprana, antes del inicio del tratamiento de la enfermedad o en los primeros días de la terapéutica antileucémica.³ En el caso que presentamos se realizó el diagnóstico de la recaída debido que el paciente comenzó con manifestaciones purpúrico - hemorrágicas.

La enfermedad se diagnostica con la mayor frecuencia en pacientes que tienen entre 20 y 50 años de edad.⁸ Sin embargo, al paciente de nuestro caso se le diagnostica con 17 años.

El tratamiento de la APL normalmente es diferente al tratamiento de la mayoría de otros tipos de AML. Los medicamentos más importantes para el tratamiento de la APL son medicamentos no quimioterapéuticos llamados agentes diferenciadores, como el ácido transretinoico total (ATRA). Otros tratamientos podrían incluir quimioterapia y transfusiones de plaquetas u otros productos de la sangre.⁹

Con el tratamiento actual, la leucemia promielocítica aguda se ha convertido en uno de los tipos más curables de leucemia aguda. Las personas con leucemia promielocítica aguda que reciben tratamiento a menudo tienen una calidad de vida normal o casi normal.^{8,9}



Por lo general, se realiza una biopsia de la médula ósea alrededor de un mes después de comenzar el tratamiento, para saber si la leucemia está en remisión. La inducción generalmente continua hasta que la APL está en remisión, lo que puede tomar hasta dos meses.⁹

Una vez la APL este en remisión, la consolidación es necesaria para mantenerla en remisión y tratar de eliminar las células leucémicas restantes. Los medicamentos que se usen dependen de lo que se administró para la inducción, así como otros factores. Dura varios meses dependiendo de los medicamentos usados.⁹

A pesar de las altas tasas de remisión que se dan luego de la terapia de inducción, un porcentaje de los pacientes presenta problemas de resistencia al tratamiento y recaídas, tal como sucede en algunos pacientes con otros tipos de leucemia mieloide aguda. Por lo tanto, es necesario realizar seguimiento médico a largo plazo a los pacientes en remisión, para identificar quienes están curados y quienes necesitan recibir más terapia.⁸

CONCLUSIONES

Dentro de los pacientes con leucemia promielocítica aguda, la hemorragia en piel y mucosas y la fiebre son los hallazgos clínicos más frecuentes y casi todos los pacientes presentan trombocitopenia y cerca de la mitad leucocitosis.

El desarrollo de los fármacos para los tratamientos, permiten esperar mejores resultados a largo plazo en términos de remisión completa; no obstante, en cuanto a los parámetros de respuesta, debe abundarse también en la evaluación de la supervivencia libre de progresión y la relación de la enfermedad mínima residual negativa con la remisión completa, como medidas para pronosticar el beneficio que podrán obtener pacientes de novo, con



recaída o resistentes, con el tratamiento prescrito en cada caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz Hidalgo C. Notas sobre la historia de la leucemia. Patol Rev Latinoam. 2013 [citado 10 febrero 2024]; 58-69.
2. Figuera Álvarez A, Sierra Gil J. Capítulo 11: Leucemias. Concepto y clasificación. Leucemias agudas. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia 4ta Edición. 2017 [citado 10 febrero 2024]; p. 227.
3. Hernández Padrón CR. Capítulo 10: Leucemia promielocítica. Enfermedades hematológicas. Editorial de Ciencias Médicas. 2019 [citado 10 febrero 2024]; p. 82-88.
4. Leucemia mieloide aguda. MSD Manuals. [Internet] 2023 [citado 10 febrero 2024]. Disponible en: [https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/leucemia-mieloide-aguda-lma#:~:text=El%20diagn%C3%B3stico%20de%20leucemia%20mieloide,8%3B21\)%2C%20t](https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucemias/leucemia-mieloide-aguda-lma#:~:text=El%20diagn%C3%B3stico%20de%20leucemia%20mieloide,8%3B21)%2C%20t)
5. Larquin Comet JI, Leyva Diviú A, León Ramentol C, García Fontes Y. Leucemia promielocítica aguda. Comportamiento clínico. Archivo Médico de Camagüey [Internet]. 2008 [citado 10 febrero 2024]; 12(6). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211116123010>
6. Leyto Cruz F. Leucemia mieloide aguda. Rev Hematol Mex. [Internet] 2018 [citado 10 febrero 2024]; 19(1):24-40. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re181d.pdf&ved=2ahUKEwiQ59uUxcP3AhXOnWoFHeQ_APoQFnoECAsQAQ&usg=AOvVaw35S-0w3f0wU9SPZ9IHQPIS
7. Carballo Treto T, Colina Rodríguez A. Enfermedades neoplásicas de los



tejidos hematopoyéticos. Laboratorio clínico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016 [citado 10 febrero 2024]; p.281-307

8. Acute promyelocytic leukemia. National USA. [Internet] 2024 [citado 10 febrero 2024]. Disponible en:

https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/Spanish_APL_Fact%2520Sheet_12_15.pdf&ved=2ahUKEwiAzauGxdj3AhVbTTABHbg2C6kQFnoECAwQBg&usq=AOvVaw0-mbl9Ygyg3QxsPF6vVUVA

9. Leucemia mieloide aguda. Cancer ORG. [Internet] 2022 [citado 10 febrero 2024]. Disponible en:

<https://www.google.com/amp/s/amp.cancer.org/es/cancer/leucemia-mioloide-aguda/tratamiento/leucemia-m3.html>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses para la realización del presente artículo. El artículo no se había presentado antes a eventos públicos ni se encuentra siendo evaluado de forma total o parcial por otra revista científica.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

No se recibió financiación por parte de organismo estatal-gubernamental o particular para la realización de la presente investigación.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

GNAC: investigación, metodología, redacción - borrador original.



CBC: conceptualización, investigación, metodología, recursos, administración del proyecto, redacción - revisión y edición.

RMM: investigación, metodología, redacción - borrador original.