

Recaída aislada en el sistema nervioso central durante remisión citológica y hematológica en paciente con leucemia promielocítica aguda

Isolated relapse in the central nervous system during cytologic and hematologic remission in a patient with acute promyelocytic leukemia

Sr. Editor:

La leucemia promielocítica aguda (LPA) se caracteriza por la translocación entre el gen *PML* (*promyelocytic leukemia*) en el cromosoma 15 y el gen *RARA*alfa (*retinoic acid receptor-alpha*) en el 17. La terapia con ácido transretinoico (ATRA) en combinación con esquemas de quimioterapia con antraciclinas ha significado un incremento de la supervivencia. Se ha observado un aumento de recaídas extramedulares en pacientes que habían recibido tratamiento con ATRA¹. La recaída aislada del sistema nervioso central (SNC) tras remisión completa es un hallazgo infrecuente. Presentamos el caso de un paciente afecto de LPA con recaída aislada en SNC y buena evolución clínica tras tratamiento.

Caso clínico: varón de 32 años, diagnosticado de LPA de alto riesgo. Recibió tratamiento de inducción con idarubicina y ATRA, con lo que alcanzó la remisión completa citológica y molecular. Posteriormente, recibió tres ciclos de consolidación con citarabina, adriamicina liposomal y ATRA, con buena tolerancia. Desde entonces, el paciente realizaba tratamiento de mantenimiento. Posteriormente, se realizó mielograma donde se confirmó la respuesta citológica, citogenética y molecular. Al mes, acudió a urgencias por presentar dolor lumbar junto a cefalea, alteración de la marcha y diplopía. En la

exploración física destacaba paresia alternante VI PC, rigidez nuchal y marcha atáxica. La analítica y el frotis de sangre periférica no mostraban alteraciones. La tomografía computarizada craneal mostraba lesiones isquémicas crónicas (complicación de la CID clínica que presentó en el momento del diagnóstico). La punción lumbar mostró 478 células nucleadas con citología que mostraba infiltración masiva de promielocitos atípicos, mieloperoxidasa intensamente positiva y traslocación PML/RARAalfa. La resonancia magnética craneal mostraba engrosamiento leptomeníngeo (fig. 1). Con la orientación diagnóstica de recaída aislada de LPA en SNC, se inició tratamiento quimioterápico intratecal (citarabina liposomal y dexametasona) y posteriormente quimioterapia triple (metotrexato, ARA-C e hidrocortisona). Se administró de forma concomitante tratamiento sistémico con metotrexato y ARA-C, radioterapia holocraneal y trióxido de arsénico hasta enero de 2008. Actualmente el paciente se encuentra asintomático en remisión completa citológica y molecular medular y del SNC.

Anteriormente, la aparición de enfermedad extramedular como presentación o como recaída en la LPA se consideraba un hallazgo raro¹. Pero después de la introducción del tratamiento con ATRA y del aumento de supervivencia, se han descrito numerosos casos; el SNC y la piel son las localizaciones más frecuentes⁴. El caso presente destaca por ser una recaída aislada en el SNC. Se han descrito pocos casos, sin llegar a un consenso terapéutico y con diferentes resultados en cuanto a la supervivencia²⁻⁵⁻⁷. Como hipótesis, se ha propuesto el aumento de expresión de las moléculas de adhesión en los promielocitos malignos como la ICAM-1 y la VCAM, que tras tratamiento con ATRA podría facilitar la infiltración leucémica en el líquido cefalorraquídeo (LCR)¹. De los factores de riesgo asociados, la hiperleucocitosis al diagnóstico (> 10.000 leucocitos/ μ l) se relaciona con mayor riesgo de recaída en SNC y peor pronóstico³. Dado que la

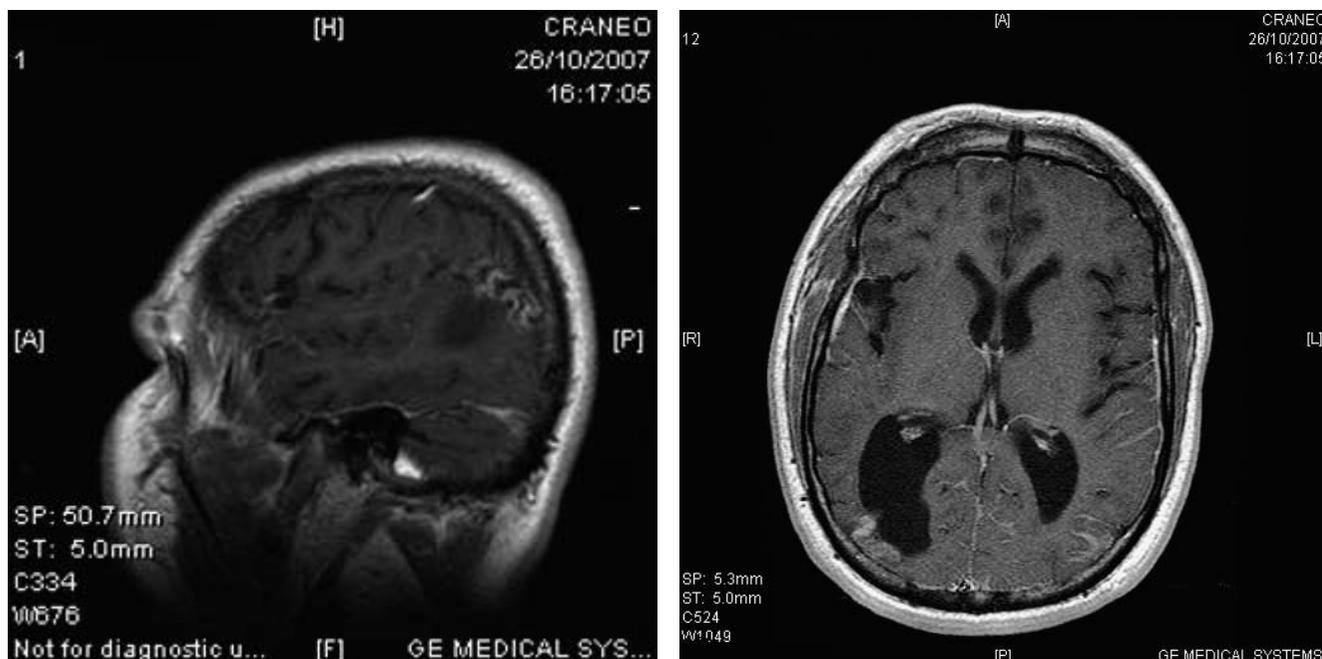


Figura 1 Imágenes de resonancia magnética craneal con gadolinio que muestran realce leptomeníngeo.

recaída extramedular aislada puede seguirse de recaída medular, todos los autores coinciden en tratar la recaída local como enfermedad sistémica, sin consenso acerca del esquema a seguir. Se ha utilizado quimioterapia intratecal, sistémica y radioterapia holocraneal con regímenes que atraviesan la barrera hematoencefálica, con diferentes resultados^{2,7}. En conclusión, ante un paciente con antecedente de LPA que presente síntomas neurológicos, debe descartarse afección extramedular aunque se encuentre en remisión completa citológica y molecular medular. Se necesitan estudios prospectivos para determinar si el tratamiento con ATRA *per se* aumentaría el riesgo de desarrollar afección extramedular y evaluar la necesidad de realizar estudio del LCR y quimioprofilaxis del SNC al diagnóstico en aquellos que presenten alto riesgo de recaída extramedular.

Este trabajo se presentó como póster en el 18th Meeting of the European Neurological Society 2008, Niza, Francia.

R.M. Vivanco-Hidalgo*, E. Gimeno, A. Gálvez y A. Rodríguez-Campello

Servicio de Neurología, Servicio de Hematología, Hospital del Mar, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 96007@parcdesalutmar.cat (R.M. Vivanco).

Bibliografía

1. Evans G, Grimwade D, Prentice HG, Simpson N. Central nervous system relapse in acute promyelocytic leukemia in patients treated with all-trans-retinoic acid. *Br J Haematol*. 1997;98:437-9.
2. Lee HY, Kim KM, Kang MH, Kang JH, Kang KM, Lee GW. Concurrent craniospinal radiotherapy and intrathecal chemotherapy in patient with acute promyelocytic leukemia second relapse in central nervous system following allogeneic stem cell transplantation. *J Neurooncol*. 2006;79:73-5.
3. De Botton S, Sanz MA, Chevret S, Dombret H, Martin G, Thomas X, et al. Extramedullary relapse in acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and chemotherapy. *Leukemia*. 2006;20:35-41.
4. Evans G, Grimwade D, Prentice HG, Simpson N. Central nervous system relapse in acute promyelocytic leukaemia in patients treated with all-trans retinoic acid. *Br J Haematol*. 1997;98:437-9.
5. Chow J, Freusner J. Isolated central nervous system recurrence of acute promyelocytic leukemia in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52:11-3.
6. Akoz AG, Dagdas S, Ozet G, Ceran F, Yilmaz M. Isolated central nervous system relapse during cytologic and molecular hematologic remission in two patients with acute promyelocytic leukemia. *Hematology*. 2007;12:419-22.
7. Farhat M, Venugopal P. Long-term remission of extramedullary relapse from acute promyelocytic leukemia after treatment with arsenic trioxide, intrathecal chemotherapy, and brain irradiation. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2007;5:320-3.

Utilización del español en las publicaciones científicas: la neurología en el contexto de la medicina clínica y las publicaciones científicas españolas

Use of Spanish in scientific publications. Neurology in the context of clinical medicine and Spanish scientific journals

S. Editor:

Resulta llamativo el hecho de que desde algunos ámbitos, como las publicaciones neurológicas editadas en España, se defiende el interés y la necesidad de publicar en español frente al inglés¹⁻³, que se ha constituido en la *lingua franca* hegemónica en el campo científico, especialmente en el ámbito de las ciencias naturales y biomédicas⁴.

Para determinar el peso y la importancia del español en la producción científica general de las instituciones españolas y en particular en el área de la neurología clínica, así como la posible incidencia de la publicación en español en relación con el grado de citación, se ha realizado un estudio de la presencia de este idioma en el Science Citation Index-Expanded (SCI-Expanded) y de la evolución del factor de impacto de las revistas biomédicas españolas, que se enmarca dentro de una línea de investigación más amplia que trata de caracterizar el papel de las lenguas no anglófonas en las diferentes áreas del conocimiento, así como la incidencia de determi-

nadas estrategias editoriales de carácter lingüístico, como traducir al inglés los artículos publicados en otros idiomas.

El análisis de la evolución diacrónica de las publicaciones (artículos, cartas, revisiones y editoriales) en las que se incluye alguna filiación institucional española en SCI-Expanded entre 1979 y 2007 (fig. 1) revela una reducción drástica para la lengua de Cervantes, ya que se constata su continuo retroceso, con valores que no superan el 10% desde mediados de la década de los noventa, y representa únicamente un 6,29% del total de los trabajos producidos por las instituciones españolas el año 2007, pese al incremento en el número de revistas fuente editadas en español incluidas en esta base de datos y, por lo tanto, en la presencia de este idioma en términos absolutos. La misma tendencia decreciente se constata en relación con los trabajos publicados en las revistas de las diferentes especialidades que integran la medicina clínica, pese a que la presencia del español es mayor en el área, con valores que en cualquier caso se sitúan por debajo del 20% desde el año 2005 (fig. 1). En la neurología clínica se observa, en cambio, una evolución contraria, ya que el idioma español goza de una relativa buena salud en la disciplina, con una producción científica anual estable desde finales de la década de los noventa, que oscila en torno al 30-40% del total de trabajos firmados por instituciones españolas (fig. 1). La política editorial adoptada por las dos revistas de neurología clínica editadas en este idioma (*Revista de Neurología* y *NEUROLOGÍA*) incluidas en SCI-Expanded desde 1997 y 2001, respectivamente, constituye un importante impulso al empleo del español como idioma de comunicación científica, política editorial que, por otra parte, no ha su-