



TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA CON TRIÓXIDO DE ARSÉNICO. REPORTE DE DOS CASOS Y MINIRREVISIÓN DE LA LITERATURA

Autores: Dra. Ana Esperanza, Jerez Álvarez ¹, Dr. Ariel, Sosa Remón*², Gelacio Alexey, Jeréz Alvarez ³

¹Especialista de 1er grado en Medicina Interna. Aspirante a Investigador. Servicio de Consulta Externa. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.

²Especialista de 1er y 2do Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Investigador Agregado. Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.

³Estudiante de 4to año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Cuba.

*Autor para correspondencia e-mail: asosa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la leucemia promielocítica (LPM) es una forma de leucemia mieloblástica aguda con características que la hacen diferente al resto de su tipo. Con la introducción del trióxido de arsénico (TOA) a su tratamiento se ha logrado remisión completa y disminución de recaídas. **Objetivo:** describir dos casos de LPM tratados con TOA como primera línea de tratamiento. **Descripción de los casos:** Caso 1: femenina de 36 años, ingresó por hematuria. El estudio medular identificó promielocitos que sobrepasaron el límite de la normalidad con bastones de Auer. Caso 2: Masculino de 33 años, ingresó por decaimiento intenso. En la lámina periférica presentó células inmaduras con núcleos bilobulados con aspecto en grano de café. Ambos recibieron tratamiento con TOA, así como medidas generales, hemoterapia y esteroide. **Discusión:** la utilización del TOA como primera línea en el tratamiento de inducción de la LPM presenta buenos resultados. Presenta baja toxicidad y escasos efectos secundarios indeseables. **Conclusiones:** en los casos presentados el TOA mostró su eficacia en el tratamiento de la LPM logrando remisión completa antes de los 40 días de iniciado su uso.

Palabras clave: leucemia promielocítica aguda, trióxido de arsénico, antraciclinas, remisión hematológica, leucemia mieloide aguda, síndrome de diferenciación celular



INTRODUCCIÓN

La LPM es una de las neoplasias hematopoyéticas más estudiada. A diferencia de otras formas de Leucemia Mieloide Aguda (LMA), la LPM es única porque puede causar coagulopatía y muerte si no se diagnostica rápidamente. ⁽¹⁾

La clasificación Franco-Americano-Británica (FAB) la ubica como LMA-M3 ⁽¹⁻⁶⁾ por la característica de sus blastos con mayor grado de maduración mieloide granulocítica. En la actual clasificación de la Organización Mundial de la Salud, ha quedado identificada dentro del grupo de las LMA con anomalías genéticas recurrentes por la translocación en los cromosomas 15 y 17, generando el gen de fusión PML-RAR responsable de la producción en exceso de promielocitos y su acumulación en la médula ósea. ^(3, 5, 7)

La LPM tiene una incidencia variable. En países occidentales es de 0,1 por cada 100 000 habitantes. ⁽²⁾ Algunos autores plantean que comprende entre el 5 % al 8 % de los casos de LMA, ⁽¹⁾ mientras otros consideran que representa del 10 % al 15 % de estas. ^(4, 8) Estudios realizados en países latinoamericanos muestran que esta enfermedad tiene una alta frecuencia entre los pacientes con LMA: en Perú se presenta en el 22 % de los casos, México el 20 % y en Venezuela en el 27,8 %. En los Estados Unidos tiene una frecuencia de 600 a 800 casos al año, ⁽⁸⁾ mientras que en Ecuador hasta el año 2007 se registró una incidencia muy baja de LPM, que para el 2015 fue siete veces mayor. ⁽⁵⁾

La historia de la LPM ha cambiado significativa y drásticamente en los últimos 30 a 40 años. Esta variedad de leucemia pasó de ser una de las más agresivas y de peor pronóstico por su alta mortalidad, a ser la leucemia mieloide de más fácil manejo y de mayor porcentaje de curación al lograrse, en un período relativamente corto, la remisión hematológica y molecular de los enfermos. ^(2, 6, 9)

En los últimos 25 a 30 años se ha propuesto el tratamiento de la LPM mediante métodos de inducción de la diferenciación celular, siendo el Ácido transretinóico (ATRA) como el Trióxido de arsénico (TOA) medicamentos con esta acción farmacológica. ^(1, 10, 11)

En investigaciones donde se utilizó el TOA como droga de primera línea en el tratamiento de inducción al inicio de la enfermedad, reportan que las remisiones hematológicas son entre el 80 al 100 %. Otros estudios han señalado la participación del TOA en la completa erradicación de las células iniciadoras de leucemia en la LPM, acción que no cumple de igual forma el ATRA. ^(7, 11, 12)



En Cuba, desde el año 1991 se comenzó a usar como droga de primera línea para lograr la remisión hematológica (RH) de la enfermedad, con un primer protocolo de tratamiento se logró la RH en el 71,4 % de los pacientes, luego se obtuvieron mayores al 80 % con diferentes esquemas de tratamiento, en estudios en los que se incluyó un número mayor de pacientes. ⁽¹⁰⁾

Su baja toxicidad y pocos efectos secundarios que genera hacen posible la utilización del mismo en todos los hospitales del país.

El objetivo de este artículo es describir dos casos de LPM tratados con TOA como primera línea de tratamiento y exponer lo aspectos más relevante sobre el tema encontrado en la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, tipo serie de casos. Se realizó un análisis prospectivo de la evolución clínica de dos pacientes hospitalizados en el servicio de Hematología de un hospital de nivel secundario en Manzanillo, Granma. Cuba. Se revisó la literatura disponible sobre el tema y se discutió comparándolos con los casos. Se obtuvo la aprobación correspondiente por el Comité de ética y científico de la institución para llevar a cabo la recogida de la información, la elaboración del informe final y la difusión de los resultados. En todo momento se mantuvo el anonimato de los pacientes involucrados en el estudio y solo los autores manejaron la información.

Presentación de casos

Caso 1:

Femenina de 36 años de edad, antecedentes de hipertensión arterial y sin historia familiar de enfermedades hematológicas o genéticas. Ingresa en sala de medicina interna por un cuadro de hematuria de una semana de evolución, abundante, sin coágulos, acompañada de lesiones hemorrágicas en piel de tipo petequias y hematomas no relacionados con traumatismos. También presentó gingivorragia al cepillado y ocasionalmente espontánea.

Examen físico:

Piel: pálida. Presencia de hematomas de tamaño y localización variable, diseminados, de formas irregulares, no dolorosos a la palpación, coloración diversa por encontrarse en diferentes grados de absorción. Petequias en miembros inferiores.

Mucosas: hipocoloreadas.



Resto de los sistemas sin alteración.

Exámenes complementarios al ingreso:

Hemoglobina: 93 g/l

Hematocrito: 030

Reticulocitos: 4,7 %

Conteo de plaquetas: $10 \times 10^9/l$

Conteo global de leucos: $6,6 \times 10^9/l$

Diferencial del leucograma: promielocitos-24 %, mielos-5 %, metamielocitos-3 %, segmentados-52 %, linfocitos-16 %

Presencia de normoblastos-3 células

Lámina periférica: normocromía, normocitosis, trombocitopenia severa. Presencia de células inmaduras bilobuladas, con bastones de Auer.

Química sanguínea:

Glucemia: 5,6 mmol/l

Creatinina: $80 \mu\text{mol/l}$

Proteínas totales: 81g/l

Albumina: 40g/l

ALAT: 36U/l

ASAT: 23U/l

Electrocardiograma: sin alteración

Interpretación: Anemia ligera, reticulocitosis, trombocitopenia, presencia de células inmaduras de la línea granulocítica a predominio de promielocitos.

Por las alteraciones encontradas en el hemograma se indicó estudio de medula ósea por punción medular en esternón y se encontró:

- Médula: hiperplásica
- Sistema Megacariopoyético: hiperplásico
- Sistema Granulopoyético: hiperplásico, 33,3 % de promielocitos y 13,6 % resto de células granulocíticas. Total (46,9 %)
- Sistema eritropoyético: ligeramente hiperplásico (47,4 %)
- Linfocitos: 5,6 %
- Observaciones: se observan promielocitos con bastones de Auer en empalizada, hipergranulares, con núcleos bilobulados, en granos de café. (Figura 1)

Conclusión: Leucemia Mieloide Aguda-M3. Se clasificó de bajo riesgo.



Se comenzó tratamiento de inducción:

Trióxido de Arsénico a 0,15 mg/kg/día, dosis máxima 10mg/día

Prednisona: 30 mg/día desde el día 1 hasta el 28

Tratamiento de apoyo: hemoterapia, hidratación parenteral, medidas generales.

Al día 11 de la inducción:

Hb: 88g/l

Hto: 027

Plaquetas: 112 x10⁹/l

Leucocitos: 22,1x10⁹/l, mieloblastos: 2 %, promielocitos: 78 %, stab: 2 %, segmentados: 6 %, linfocitos: 12 %

ALAT: 260U/l

ASAT: 234U/l

Ante estos resultados se decidió suspender TOA, considerando que la elevación de la transaminasa fue por hepatotoxicidad, y se inició tratamiento con Antraciclina por la leucocitosis. Rubidomicina en días alternos por cuatro dosis.

cinco días después se retomó el tratamiento con TOA. Sin otras complicaciones. Alcanzó la remisión completa a las 33 dosis. Se realizó medulograma evolutivo que informó: medula hiperplásica, sistema megacariopoyético hiperplásico, granulopoyético deprimido con 23,3 % serie eritropoyética hiperplásica 67,5 %, blastos 0,5 %, promielocitos de morfología normal 5,3 %.

Se concluyó: Médula en M1. (Figura 2)

Caso 2:

Masculino de 33 años con antecedentes de salud. Ingresó en sala de medicina interna por decaimiento intenso. Sin historia de enfermedad hematológica familiar.

En el examen físico se constató:

Piel: pálida. Presencia de hematomas localizados fundamentalmente en miembros inferiores. Tamaño variable, que se encontraban en distintos grados de absorción. No dolorosos a la palpación.

Mucosas: hipocoloreadas

Resto del examen sin alteración.

Exámenes complementarios al ingreso:

Hb: 85g/l

Hto: 024



Conteo de reticulocitos: 3,6 %

Conteo de plaquetas: $74 \times 10^9/l$

Conteo global de leucocitos: $4,6 \times 10^9/l$

Diferencial de leucocitos: mieloblastos-8 %, promielocitos-16 %, metamielocitos-2 %, segmentados-4 %, linfocitos-56 %, monocitos-14 %.

Estudios de coagulación:

Tiempo de sangrado-1s

Tiempo de coagulación-8s

Retracción del coágulo: No retráctil.

Química sanguínea:

Glucemia: 6,3mmol/l

Creatinina: $106 \mu\text{mol/l}$

ALAT: 19U/l

ASAT: 10U/l

GGT: 34U/l

FAL: 135U/l

Interpretación: anemia moderada, reticulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, presencia de células inmaduras de la línea mieloide con elevado porcentaje de promielocitos. Coágulo No retráctil.

Química sanguínea sin alteración. Importante aclarar que el rango de glucemia normal del reactivo usado en esos momentos en el laboratorio clínico era de $4,2\text{mmol/l}$ - $6,11\text{mmol/l}$.

Por los resultados encontrados en los exámenes complementarios se decidió realizar estudio de medula ósea mediante aspirado medular en esternón, informándose:

Médula: hipercelular

Sistema Megacariopoyético: deprimido

Sistema Granulopoyético: Deprimido

Sistema eritropoyético: ligeramente hiperplásico

Blastos: 46 %

Observaciones: se observan promielocitos con bastones de Auer en empalizada, hipergranulares, con núcleos bilobulados. (Figura 3)

Conclusión: Leucemia Mieloide Aguda-M3. Se clasificó de bajo riesgo.

Se inició tratamiento de inducción:



Trióxido de Arsénico a dosis de 0,15 mg/kg/día, dosis máxima 10 mg/día

Prednisona 30 mg/día desde el día 1 hasta el 28

Tratamiento de apoyo: hemoterapia, hidratación parenteral, medidas generales.

A los 10 días de iniciado el tratamiento comenzó con un cuadro de cefalea intensa, se inició tratamiento con antraciclina por leucocitosis.

Daunorrubicina en días alternos, administrándose 4 dosis.

Recibió 37 dosis de TOA y se declaró en remisión completa luego de medulograma evolutivo que informo: medula hiperplásica, sistema megacariopoyético hiperplásico, granulopoyético deprimido 18 %, eritropoyético hiperplásico, promielocitos de morfología normal 10,4 %, blastos 0,8 %, linfocitos 3,6 %. Concluyendo Medula en M1. (Figura 4)

A pesar de que el diagnóstico requiere de un estudio completo de sangre periférica y de médula ósea (punción - biopsia) e incluye también análisis morfológico, inmunofenotipo, citogenético-cariotipo y de fluorescencia por hibridación in situ (FISH) y/o anticuerpos monoclonales anti- LPM, ⁵ los pacientes en cuestión fueron diagnosticados solo por el estudio de sangre periférica y médula ósea, debido a que en el centro hospitalario donde se hizo el diagnóstico no cuentan con el equipamiento requerido para la realización del resto de los exámenes necesarios.

DISCUSIÓN

La edad media de presentación es a los 45 años, con una disminución de su incidencia después de los 60 años. ⁽¹⁻³⁾ Sin embargo, en los casos presentados la edad se comportó por debajo de la literatura comentada (34,5 años), aunque, a criterio de los autores, estos 2 pacientes no representan una casuística de interés. En la investigación llevada a cabo por Hernández Padrón C ⁽⁹⁾ la edad promedio fue de 30,68 años, lo cual coincide con estos casos, al igual que el estudio llevado a cabo por Núñez-Morales OO y colaboradores ⁶ en Ciego de Ávila, donde la edad promedio fue 30,7 años. En otro estudio de Hernández Padrón C y colaboradores ¹¹ el promedio de edad fue menor al presentado aquí: 29,7 años y en el de Suárez Beyrís LC y colaboradores ⁽¹²⁾ la edad promedio fue de 40,8 años para los hombres y 37,5 años para las mujeres.

Es infrecuente que se diagnostique antes de los 10 años de edad. Afecta a ambos sexos por igual, aunque hay autores que difieren, resaltando un predominio en el sexo masculino. ^(1, 2, 3, 5)



En la LPM los pacientes frecuentemente se presentan con leucopenia y síntomas de pancitopenia, incluyendo debilidad, fatiga, infecciones y sangrado, ^(1, 13) lo que coincide con los pacientes de este estudio que presentaron pancitopenia y síntomas de anemia. Nunca tuvieron signos de infección durante el ingreso o la inducción de la remisión.

El sangrado es la complicación más común y reconocida de este tipo de leucemia, reconocido también como la principal causa de muerte tempranamente, es más frecuente al diagnóstico y controlado en la mayoría de los casos con el tratamiento diferenciador con el ATRA o TOA. En un gran porcentaje son hemorragias intracraneales, gastrointestinales y en menor número alveolares. Sin embargo, durante la inducción el sangrado sigue siendo la principal causa de muerte. ^(2, 14)

Las formas más leves incluyen sangrado mucocutáneo, en sitios de trauma y colocación de catéteres. ⁽²⁾ coincidiendo esta última afirmación con los casos presentados que tuvieron manifestaciones mucocutáneas, aunque en el caso de la mujer también presentó hematuria.

Algunos factores de riesgo asociados al sangrado y mortalidad temprana se muestran en la tabla 1.

Investigaciones desarrolladas hablan a favor de la baja toxicidad del TOA y los pocos efectos secundarios indeseables en los enfermos tratados, aunque se han reportado diversas reacciones adversas y al igual que en los pacientes tratados con ATRA, puede producirse hiperleucocitosis (en el 50,5 % de los casos), alteraciones cardiovasculares (prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular y torsión de puntas) y elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina (15 a 20%) y aparición del síndrome de diferenciación celular. ^(11, 13-16) En los casos presentados solo se evidenció elevación de transaminasas en la paciente femenina e hiperleucocitosis en el paciente masculino. Estudios reportan tasas de remisión hematológica entre un 80 y 100 % entre los 28 y 42 días en pacientes en los que se ha utilizado el TOA como droga de primera línea en el tratamiento de inducción de la remisión y en la fase de consolidación en pacientes con LPM al inicio de la enfermedad, ya sea como medicamento único, asociado al ATRA, a una antraciclina, a ambos, o junto con anticuerpos monoclonales, ^(6, 9) esto coincide con los casos presentados en los que se alcanzó la remisión completa en el periodo señalado anteriormente, utilizándose TOA y antraciclinas como tratamiento de primera línea. (Tabla 2)



La combinación de TOA o ATRA con antraciclinas presenta mejor supervivencia comparado con el uso de quimioterapia solamente, con un índice de curación que oscila entre un 90 hasta 96 %. (1, 15, 16)

En 2019 se realizó una reunión del Panel Europeo para el estudio de la leucemia (European LeukemiaNet), (17) con el objetivo de actualizar las Guías de manejo de la LPM desarrolladas 10 años antes. Con el cúmulo de evidencia disponible, el panel sostiene que dicho tratamiento mantiene vigencia y debe seguir usándose como primera línea (Nivel de evidencia 1b, Grado de recomendación A).

CONCLUSIÓN

El uso del TOA en el tratamiento de primera línea en la LPM resulta un esquema eficaz, más aún cuando este es combinado con antraciclina.

En los casos presentados se logró remisión completa con dicho tratamiento en menos de 40 días, sin reportarse reacciones adversas graves.

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams J, Nassiri M. Acute Promyelocytic Leukemia A Review and Discussion of Variant Translocations. Arch Pathol Lab Med. [internet] 2015 [consultado 28/01/2021];139:1308–1313; Disponible en: [doi:10.5858/arpa.2013-0345-RS](https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0345-RS)
2. Rodríguez-Durán M. Guía de manejo de leucemia promielocítica aguda en primera línea y recaída. Tesis para optar el título de especialista en Hematología. Universidad de Costa Rica. Costa Rica. [internet] 2016. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/8849>
3. Manejo del sangrado en leucemia promielocítica aguda. HEMATOLOGÍA. [internet] 2016. [consultado 28/01/2021];20: Número Extraordinario del XII Congreso del Grupo CAHT:203-206. Disponible en: https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=3AsnDQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA203&dq=related:t8HDHH_wjAqGJM:scholar.google.com/&ots=uD4epBnC5k&sig=iN0akzs33OiCwwpsNg7M1Ln9Jo8



4. de-The H, Pandolfi PP, Chen Z. Acute Promyelocytic Leukemia: A Paradigm for Oncoprotein-Targeted Cure. *Cancer Cell* [Internet]. 2017 [Consultado 28/01/2021];32(13):552-560. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2017.10.002>
5. Mejía-Maggi NC, Guizado-Infante VM, Montenegro-Corrales CA. Leucemia promielocítica aguda M3. Reporte de un caso clínico. *REE* [Internet]. 2019. [Consultado 28/01/2021];13(2):62-70. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7222120>
6. Núñez-Morales OO, Pérez-Falcón Y. Resultados del tratamiento de la leucemia promielocítica aguda en la provincia de Ciego de Ávila. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2017 [Consultado 28/01/2021];36. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/728>
7. Asson C, González-Hobecker M, Stemberg E, Fernández C, Bernard H. Leucemia promielocítica aguda con compromiso de sistema nervioso central: a propósito de un caso HEMATOLOGÍA [Internet]. 2020 [Consultado 28/01/2021];24(2)1-4. Disponible en: <http://www.revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/268/350>
8. Pérez A, Prada-Arismendy J, Castillo-Peñuela E, Castellanos W. Detección del gen fusión PMLRARA en pacientes colombianos con leucemia mieloide aguda. *Rev CES Med* [Internet]. 2019 [Consultado 28/01/2021];33(2):88-99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21615/>
9. Hernández-Padrón C. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la leucemia promielocítica en Cuba. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*[Internet]. 2014 [Consultado 28/01/2021];30(1):1-3. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/103>
10. Hernández-Padrón C. Tratamiento de la leucemia promielocítica con trióxido de arsenico y ácido trans-retinoico. *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter.* [Internet]. 2017 [Consultado 28/01/2021];33(1). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/568>
11. Hernández-Padrón C, Dorticós Balea E, Machín García S, Menéndez Veitía A, González Otero A, Cano Izquierdo L et al. Leucemia promielocítica de reciente diagnóstico. Tratamiento con trióxido de arsénico de producción nacional (Arsenin ®) *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter.* [Internet]. 2014 [Consultado



- 28/01/2021];30(4). Disponible en:
<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/216>
12. Suárez-Beyrías LC, Noa-Tamayo Y, Rodríguez-Reyes I, Hernández-Galano G, de la Uz-Ruesga BO. Tratamiento con trióxido de arsénico en pacientes con leucemia promielocítica aguda. MEDISAN [Internet]. 2014 [Consultado 28/01/2021];18(1):25. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000100005&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000100005&lng=es)
13. Hernández-Padrón C. Leucemia promielocítica. Colectivo de autores. Enfermedades hematológicas. Diagnóstico y tratamiento. La Habana. Editorial Ciencias Médicas. 2018. p: 82 – 90. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/enfermedades_hematologicas_diagnostico_tratamiento/enfermedades_hematologicas_seccion_iii_cap10.pdf
14. Campos-Cortés A, Nájera-Martínez J, Uriarte-Duque J, García-Castillo C. Trióxido de arsénico en paciente con recidiva de leucemia promielocítica aguda t (15; 17). Reporte de un caso. Rev Sanid Milit Mex 2016;70:148-151.
15. Kayser S, Schlenk RF, Platzbecker U. Management of patients with acute promyelocytic leukemia. Leukemia [Internet]. 2018 [Consultado 28/01/2021];32:1277–1294. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0139-4>
16. Meaghan MR. Acute Promyelocytic Leukemia: A Summary. J Adv Pract Oncol [Internet]. 2018 [Consultado 28/01/2021];9(2):178–187. Disponible en: <https://doi.org/10.6004/jadpro.2018.9.2.4>
17. Sanz MA, Fenau P, Tallman MS, Estey EH, Löwenberg B, Naoe T et al. Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. Blood [Internet]. 2019 [Consultado 28/01/2021];133(15):1630-1643. Disponible en: [http://DOI 10.1182/blood-2019-01-894980.](http://DOI 10.1182/blood-2019-01-894980)



ANEXOS

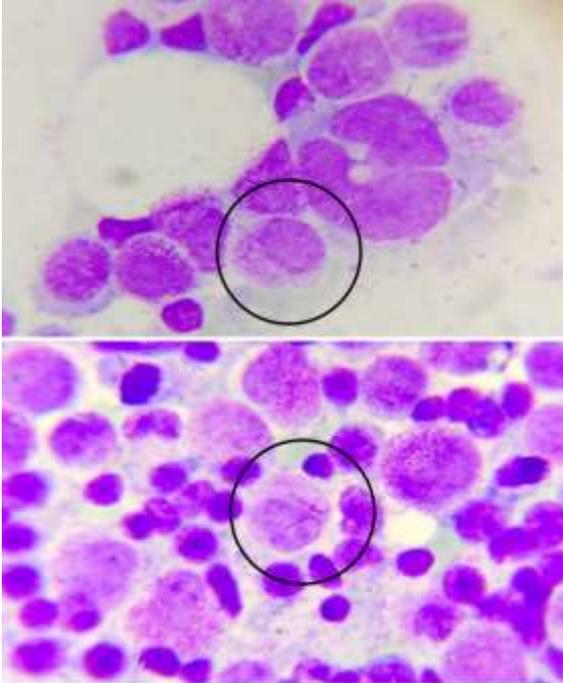


Figura 1. Medula hipercelular. Promielocitos hipergranulares con bastones de Auer en empalizada. Vista al microscopio óptico.

Fuente: Autores

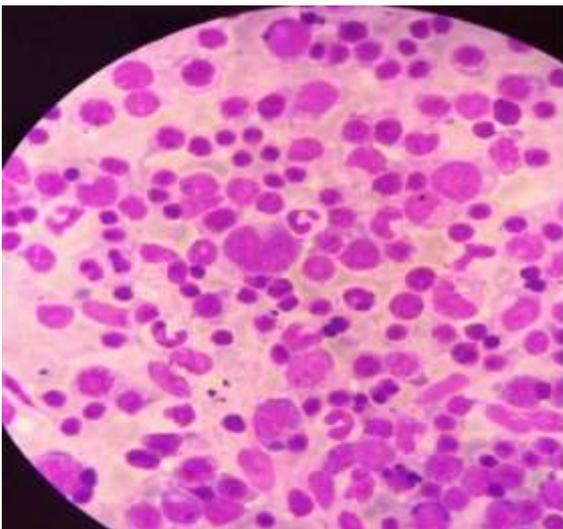


Figura 2. Medula sin maduración, M1. Vista al microscopio óptico.

Fuente: Autores

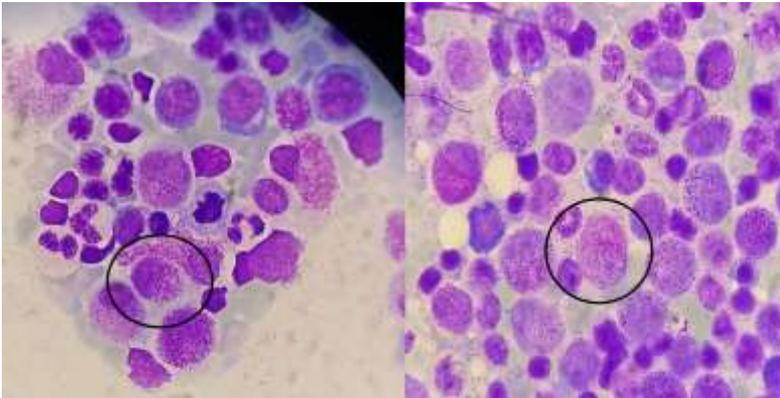


Figura 3. Promielocitos hipergranulares con bastones de Auer en empalizada. Vista al microscopio óptico.

Fuente: Autores

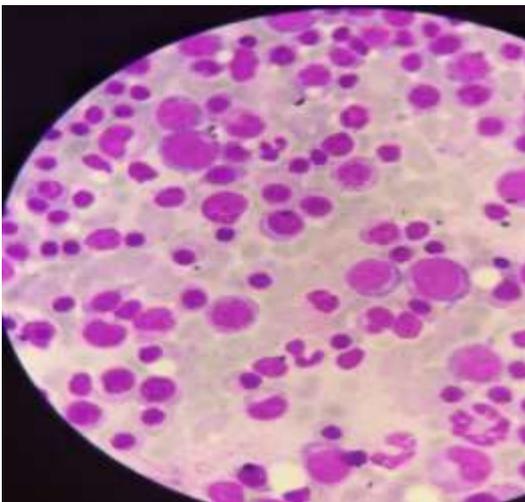


Figura 4. Medula sin maduración, M1. Vista al microscopio óptico. Caso 2.

Fuente: Autores



Tabla 1 Factores de riesgo identificados en la LPM ^{2, 7}

Clínicos	Edad menor a 45 años y mayor a 60
	Alteración de la función renal
Coagulograma	Hipofibrinogenemia (<100mg/dl)
	TP elevado
	TPTa elevado
	Trombocitopenia severa
Laboratorio morfológico	Hiperleucocitosis (>10000/mm ³)
	Alto recuento de blastos en sangre periférica (>30x10 ⁹ /L)
Genética	Isoforma bcr3 PML-RAR
	Expresión de CD2 y/o CD56
TP: tiempo de protrombina. TPTa: tiempo parcial de tromboplastina activado.	

Tabla 2. Tasas de remisión con uso de TOA y/o ATRA. Estudios nacionales

Autores	Primera línea	Pacientes	% de remisión	Días de tratamiento promedio
Núñez-Morales OO <i>et al</i> ^{6*}	TOA	12	83	43
Hernández Padrón C ¹⁰	TOA	66	83,3	43,22
Hernández Padrón C ¹⁰	ATRA + Rubidomicina	50	96	44,35
Hernández Padrón C <i>et al</i> ¹¹	TOA	51	49,2	42,8
Suárez Beyrías LC ¹²	TOA	17	82,4	42

*en 2 pacientes se usó Antraciclinas + ATRA como droga de primera línea