

# Infiltración al quiasma y a los nervios ópticos en un caso de leucemia mieloblástica aguda

GABRIEL TORO G. \*  
HERNANDO MENA R. \*\*  
HECTOR A. SUAREZ C. \*\*\*  
RAFAEL PINAUD \*\*\*\*

## INTRODUCCION

El compromiso del sistema nervioso central en un paciente leucémico es muy variable (1), inconstante además y las lesiones del sistema nervioso periférico en esta enfermedad son definitivamente raras (2). Si bien el hallazgo más frecuente es la infiltración de la aracnoides por células leucémicas (3,4) y con tendencia a los infiltrados perivasculares, es posible encontrar lesiones localizadas, por ejemplo una infiltración en placas en la duramadre o una invasión masiva a todos los senos venosos intracraneanos, como ya lo observamos una vez en una niña de 9 años con leucemia mieloide crónica.

La íntima relación entre el sarcoma de células reticulares y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (L.M.P.) ha sido ya bien estudiada (5,6).

Sin embargo una infiltración leucémica selectiva al quiasma y a los nervios ópticos, que no encontramos descrita hasta donde llegó nuestra revisión y exceptuando una breve mención de Russell y Rubinstein (7), solamente la hemos visto en el caso que resumimos a continuación aunque para el efecto se estudian las 9.626 necropsias del archivo del Departamento de Patología del Centro Hospitalario San Juan de Dios y las 1.450 del Instituto Nacional de Cancerología, practicadas hasta el 2 de Junio de 1973.

\* Profesor Asociado de Patología (Neuropatólogo). Fac. Med. U. Nal. Miembro del Grupo de Patología del INPES — Bogotá.

\*\* Residente de 3er. año de Patología. Fac. Med. U. Nal. — Centro Hospitalario San Juan de Dios — Bogotá.

\*\*\* Residente de 3er. año de Neurocirugía. Fac. Med. U. Nal. — Centro Hospitalario San Juan de Dios — Bogotá.

\*\*\*\* Instructor Asistente de Patología. Fac. Med. U. Nal. — Bogotá.

**Presentación del Caso:** (H. Clínica 649638). Un hombre de 18 años ingresó al Hospital el 6-XI/72 con un cuadro de 12 días de evolución sugestivo de leucemia aguda. Al examen se encontró: TA: 120/50, FC: 130/m, Temp: 38.6° C., ictericia ge-

neralizada y abundantes patequias en la cara, cuello, tronco y extremidades; existía diaforesis, polipnea, taquicardia, hepatoesplenomegalia y adenomegalias generalizadas, dolorosas a la palpación, desde 0.5 hasta 2.5 cm. de diámetro. El laboratorio demostró: Hb: 9 gms%, Hto: 27%, leucocitos: 240.000, linfocitos: 2%, neutrófilos: 2%, blastos: 96%, reticulocitos: 3 plaquetas: 100.000. En el frotis de sangre periférica había gran número de blastos y el frotis de médula ósea esternal mostró gran hiperplasia con escasos elementos de la línea roja y de la línea granulocítica y marcada infiltración de blastos (Fig. 1). Se administraron esteroides, posteriormente se agregó 6-mercaptopurina y Metotrexate y 1.250 cc. de sangre completa en tres transfusiones con lo cual se obtuvo mejoría progresiva. El

27-IX/72 el paciente estaba totalmente asintomático, tenía Hb: 9.2 gm%, Hto: 29%, leucocitos: 7.000, neutrófilos: 50%, linfocitos: 37%, blastos: 13%, plaquetas: 270.000. Se dio de alta con tratamiento ambulatorio a base de Prednisona, Metotrexate, 6-mercaptopurina y Vincristina.

El 24-I/73 fue traído nuevamente al servicio de Urgencias por vómito continuo, fiebre, palidez, cefalea y pérdida del equilibrio. Estaba obnubilado con TA: 120/90, FC: 92/m, adenopatías cervicales, hepatoesplenomegalia, retención urinaria, marcada palidez de escleras y mucosas, y con edema papilar G. II, pupilas reactivas, iguales y motilidad ocular conservada. La punción lumbar demostró LCR xantocrómico, pandy, +++ proteínas: 240 mg% y glucosa 64 mg%. El cuadro hemático: Hb: 13.7 gm% Hto: 45%, Leucocitos:

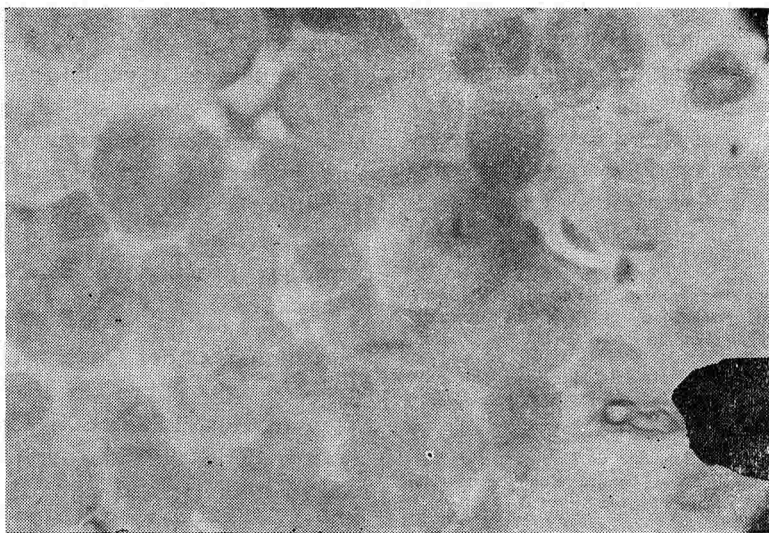


Figura 1  
Leucemia mieloblástica aguda. Primer mielograma. 45X.

24.800, juveniles: 10%, neutrófilos: 52%, linfocitos: 38%. El mielograma del 1º-II/73 indicó hipocelularidad con notorio remplazo por grasa y disminución de elementos de la línea eritroide y mieloides. Posteriormente el 8-II-73 tenía pérdida del contorno papilar en ambos ojos, retina pálida, pero con agudeza visual conservada, además paresia facial periférica derecha, reflejo nauseoso abolido e hiporreflexia global. Se pensó que el compromiso de los pares craneanos era debido a infiltración leucémica. Se practicó nueva punción lumbar, se aplicaron 10 mg. de Metotrexate intratecal y se reestableció el tratamiento con 6-mercaptopurina. El 19-II/73 la leucocitosis era de 27.000 con 52% de linfocitos, 24% de segmentados, 24% de blastos y en el mielograma más del 80% de la medula estaba infiltrada por células blásticas. Desde el 23-II/73 se administraron de nuevo corticoides, hubo otra vez mejoría pero persistió la paresia facial periférica derecha. No se encontraron células tumorales en el LCR y se dio de alta el 9-III/73 con tratamiento ambulatorio.

Dieciocho días después reingresó por una tercera recaída con un cuadro idéntico al que se sumaba Babinski bilateral. Mostró: Hb: 8.4 mg%, Hto: 26%, leucocitos: 105.000, blastos: 70%, cayados: 5%, linfocitos: 20%, monocitos: 5%, plaquetas: 55.000. Se aplicó sangre fresca y plaquetas empaquetadas y continuó recibiendo 6-mercaptopurina y Prednisona. Los hematólogos conceptuaron

que la leucemia era mieloblástica aguda por lo cual el 4-IV/73 se inició tratamiento con Citosina Arabinosa y Prednisona. Al día siguiente presentó epistaxis profusa y hubo necesidad de aplicar sangre fresca y plaquetas. El 10-IV/73 la leucocitosis fue de 64.000 con 96% de blastos y por eso se agregó Endoxan. El mielograma del 30-IV/73 demostró 15% de blastos. Al día siguiente se aplicó Metotrexate intratecal. Por esta época había cefalea, disminución de la agudeza visual, papiledema bilateral, hemorragias en llama, parálisis facial periférica izquierda y tenía 6.100 leucocitos, 20% de blastos, 53% de neutrófilos, 23% de linfocitos, 4% de eosinófilos y 300.000 plaquetas. Dos días después presentó taquicardia supraventricular y fue llevado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se digitalizó. En la fase final se encontró papiledema bilateral, visión borrosa, persistía la parálisis facial periférica izquierda y había pérdida del gusto. El enfermo falleció el 2-VI/73 después de siete meses de enfermedad.

#### **Estudio Postmortem:** (A-208/73).

Hay avanzada caquexia (talla 175 cm., peso 45 Kg.). Se demuestra que esta leucemia mieloblástica aguda compromete en forma generalizada los ganglios linfáticos superficiales y profundos, el bazo (1.340 gm.), el hígado (2.965 gm.), la medula ósea y hay infiltración de mucho menor grado en ambos riñones, próstata, vejiga, glándulas salivares, corazón, páncreas y en la lengua. El cerebro pesa 1.240 gms., tiene discreta

infiltración leucémica leptomeníngea y un severo compromiso del quiasma y de los nervios ópticos alcanzando

estos últimos un diámetro aproximadamente cuatro veces el normal por infiltración leucémica (Figs. 2, 3, 4).

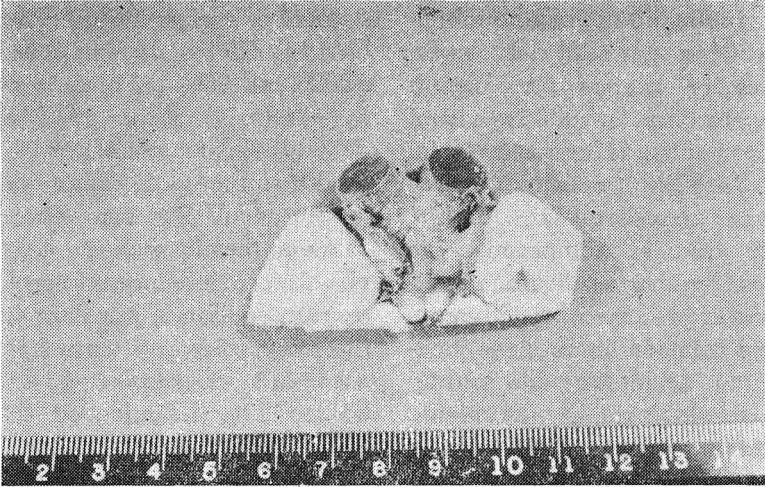


Figura 2

*El diámetro de los nervios ópticos es unas cuatro veces mayor que lo normal y su color es rojo violáceo.*



Figura 3

*En grupos las células leucémicas infiltran extensamente el nervio óptico. Coloración H. E. 35X.*

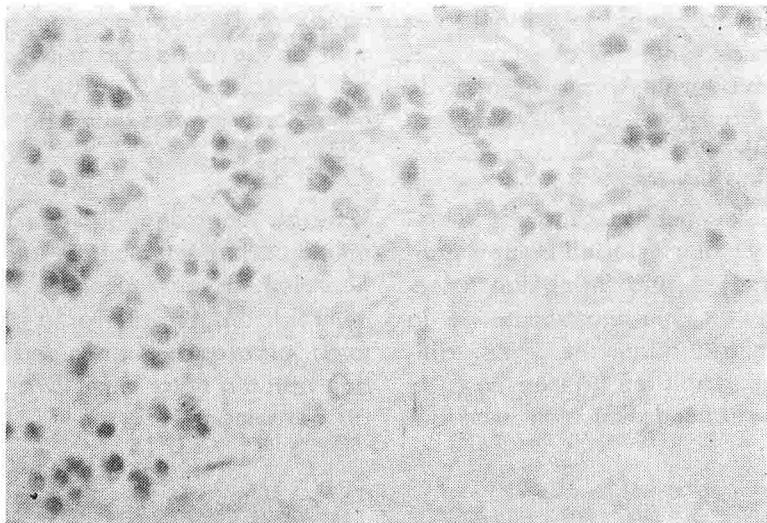


Figura 4  
Mayor aumento de la Figura 3. 250X.

## DISCUSION

Como lo anotan Evans y Craig (8) la experiencia actual indica que la infiltración leucémica del sistema nervioso central en niños con leucemia aguda está aumentando y Evans, Gilbert y Zandstra (9) describen cifras que alcanzan el 56% en leucemia linfóide aguda. En 1965 Nies y col. (10) demuestran en el LCR células anormales en el 94% de 78 pacientes con leucemia aguda, utilizando un filtro de miliporo. West y col. (11) en 1972 encuentran compromiso del sistema nervioso central en 83 de 163 niños con leucemia linfoblástica aguda. Una cifra mucho menor es relatada por Phair, Anderson y Namiki (12) en un estudio de 165 casos japoneses. La mayor frecuencia de compromiso leptomeníngeo,

que frecuentemente se describe, ha sido también nuestra observación usual. Los signos meníngeos, la hipertensión endocraneana, las convulsiones y alteraciones de los pares craneanos son las manifestaciones clínicas más frecuentes (3, 1, 9).

Thomas (1) ha sugerido que las células leucémicas circulantes pueden alcanzar el sistema nervioso central por cinco vías diferentes: 1º A través de las paredes delgadas de los capilares cerebrales entran directamente en los tejidos. 2º. Por migración a través de capilares y de los plegos coroides. 3º. Por intermedio del LCR con formación de infiltrados locales en la vecindad de los vasos de la aracnoides. 4º. A través de capilares de áreas no neurales. 5º. Por migración directa y crecimiento en te-

jididos perivasculares y perineurales de los vasos y nervios que cruzan el espacio subdural. Aparte de cuál de estos mecanismos sea el más correcto para explicar el compromiso del sistema nervioso central en un paciente leucémico, resulta por lo menos curioso que esta infiltración pueda hacerse en una forma tan selectiva como la que mostramos en la Fig. 2. Infortunadamente y por dificultad insalvable en nuestro caso no se hizo estudio de los ojos y no pu-

dimos probar entonces una infiltración de la retina como la estudiada por Kawabara (13) en un hombre de 60 años que tenía leucemia mieloide crónica.

Se ha mencionado (11) que el aumento de la frecuencia de las lesiones neurológicas en leucemia puede tener relación con la terapia antileucémica, pero ésta es una idea que varios autores entre ellos Evans y col. (9) no comparten.

### RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 18 años de edad con leucemia mieloblástica aguda quien desarrolló meningitis leucémica con pérdida de la visión, papiledema severo. A

la autopsia se encontró marcada infiltración leucémica del quiasma y de los nervios ópticos. Se analiza el compromiso del SNC en leucemia y se revisa la literatura.

### SUMMARY

An 18 years old male with acute myelocytic leukemia who developed leukemic meningitis with loss of vision and severe papilledema is reported. Postmortem examination showed

marked leukemic infiltration of the optic nerves and optic chiasm. CNS involvement in leukemia is analyzed and the literature is reviewed.

### REFERENCIAS

1. Thomas L. B.: *Pathology of leukemia in the brain and meninges: Postmortem studies of patients with acute leukemia and of mice given inoculations of L1210 leukemia.* Cancer Research, 25: 1555-1571, 1965.
2. Brun, A., y col.: *Hemorrhages into peripheral nerves in association with leukemia.* J. Neuropath Exp. Neurol. 23: 719-725, 1964.
3. Rawbone, R. G., Shaw, M. T., Bagshawe, K. D.: *Intracranial leukemia and the cerebrospinal fluid.* British. Med. J. 2: 444, 1972.
4. Skeel, R. T., Yankee, R. A., Henderson, E. S.: *Meningeal leukemia — Two simple methods for rapid detection of malignant cells in spinal fluid.* JAMA, 205: 863-865, 1968.

5. Aström, K. E., Mancall, E. L., Richardson, E. P.: **Progressive multifocal leucoencephalopathy**. *Brain* 81: 93-111, 1958.
6. Zu Rhein, G.: **Association of Papova —virions with a human demyelinating disease. (Progressive multifocal leucoencephalopathy)**. *Progr. Med. Viri.* 11: 185-247 (Karger, Basel New York, 1969).
7. Russell, D. S., and Rubinstein, L. J.: **Pathology of tumors of the Nervous System**. 3er Ed. Williams & Wilkins, 1972.
8. Evans, A. E., Craig, M.: **Central nervous system involvement in children with acute leukemia — A study of 921 patients**. *Cancer* 17: 256-268, 1964.
9. Evans, A. E., Gilbert, E. S., Zandstra, R.: **The increasing incidence of central nervous system leukemia in children**. *Cancer*, 26: 404-409, 1960.
10. Nies, B. A., y col.: **Cerebrospinal fluid cytology in patients with acute leukemia**. *Cancer*, 18: 1391-1395, 1965.
11. West, R. J., Graham-Pole, J., Hardisty, R. M., Pike, M. C.: **Factors in pathogenesis of central nervous system leukemia**. *British. Med. J.* 3: 311-314, 1972.
12. Phair, J. P., Anderson, R. E., Namiki, H.: **The central nervous system in leukemia**. *Ann. Int. Med.* 61: 863-875, 1964.
13. Kawabara, T., Aiello, LL.: **Leukemic miliary nodules in the retina**. *Arch. Ophthal.* (Chicago), 72: 494-497, 1964.