

**XV CONGRESO DE HEMATOLOGÍA
V CONGRESO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL**

TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES ASOCIADA A USO DE L-ASPARRAGINASA EN ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA): REPORTE DE 2 CASOS.

Pilleux L, Calderón S, León A, Lesina B, Hernández A.

Instituto de Hematología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile y Hospital Clínico Regional de Valdivia.

Relator : Dra. Lilian Pilleux Cepeda
E-mail : lpilleux@surnet.cl

RESUMEN

INTRODUCCION: El cáncer se asocia frecuentemente a un estado de hipercoagulabilidad de presentación clínica variable. Las terapias como cirugía, algunos esquemas de quimioterapia y las altas dosis de quimioterapia asociadas a trasplante de médula ósea incrementan significativamente el riesgo de trombosis. Los dos esquemas de quimioterapia que presentan fenómenos trombóticos con mayor frecuencia son los que incluyen L-asparraginas (L-Asp) y tamoxifeno, para LLA y cáncer de mama, respectivamente.

METODO: Se analiza la presentación clínica, estudios imagenológicos (tomografía axial computada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN)) y tratamiento de 2 casos de trombosis de senos venosos cerebrales en pacientes adultos en tratamiento por LLA.

RESULTADOS: El año 2005 se documentaron 2 casos de trombosis de senos venosos cerebrales en pacientes con LLA tratados con esquema del Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas (Protocolo BFM) utilizado desde 1998. **Caso 1:** Varón de 37 años con LLA-L1. Durante Protocolo I desarrolla diabetes esteroidal que requiere uso de insulina lenta. El día 29 Protocolo II inicia alteraciones conductuales y confusión. Posteriormente convulsiones tónico-clónicas generalizadas, cefalea y hemiparesia derecha (recibió prednisona, vincristina, doxorubicina y L-Asp). LCR normal. **TAC cerebro:** pequeña hemorragia cortical frontal dorsolateral central izquierda. La **RMN** demuestra trombosis aguda del seno longitudinal superior y senos transversos de predominio a izquierda, escaso flujo y signos de trombosis parcial de venas cerebrales internas y un foco hemorrágico córtico subcortical frontoparietal izquierdo. Se trata con anticonvulsivantes y transfusiones plaquetarias, no se anticoagula por presencia de trombocitopenia de $38.000/\text{mm}^3$. Se recupera de hemiparesia a la semana. Repite convulsión a los 4 meses. Actualmente examen neurológico normal. Se mantiene con terapia anticonvulsivante y quimioterapia de mantención oral. **Caso 2:** Varón de 17 años con LLA-L1 que el día 38 Protocolo I (recibió prednisona, vincristina, daunorubicina y L-Asp) presenta hemihipoestesia izquierda, hemiparesia leve izquierda y cefalea holocránea transitorias. **TAC cerebro** normal. A las horas de convulsión focal con generalización secundaria repitiéndose **TAC** que revela probable seno longitudinal superior hiperdenso (signo del delta vacío?) Recuentos plaquetarios normales. Se trata con anticonvulsivantes y anticoagulación con heparina en infusión continua. **RMN** a las 48 hrs revela trombosis venosa parcial del seno longitudinal superior y venas corticales. Recupera déficit neurológico a las 72 hrs, el que se repite en forma transitoria a las 3 semanas. Queda con terapia anticoagulante oral y prosigue su quimioterapia eliminándose L-Asp. **RMN** a 3 meses normal. Se suspenden anticoagulantes y anticonvulsivantes a los 4 y 8 meses, respectivamente.

CONCLUSIONES: La trombosis de senos venosos cerebrales asociada o no a hemorragia está descrita como complicación del tratamiento de la LLA con L-Asp. Estos 2 casos en adultos ocurrieron en diferentes fases de su quimioterapia, recibiendo anticoagulación sólo uno de ellos, con excelente evolución clínica posterior en ambos. Los mecanismos patogénicos postulados actualmente son: a) disminución de proteínas anticoagulantes (C, S y ATIII) b) aumento transitorio de multímeros de alto peso molecular del Factor Von Willebrand y c) efecto proagregante plaquetario.