



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Leucemia y embarazo. Reporte de un caso



L. Aguirre Alatorre^a, P.G. Coronel-Brizio^{b,*}, D. Abarca De Santos^a
y P.A. Zoloeta Domínguez^c

^a Centro de Alta Especialidad del Estado de Veracruz Dr. Rafael Lucio, Xalapa, Veracruz, México

^b Investigador-docente, ginecólogo adscrito, Centro Estatal de Cancerología del Estado de Veracruz, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

^c Médico Anatomopatólogo, Centro Estatal de Cancerología, Xalapa, Veracruz, México

Recibido el 6 de octubre de 2015; aceptado el 2 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 20 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Embarazo;
Leucemia aguda;
Quimioterapia

Resumen La leucemia asociada al embarazo es poco frecuente, pero representa un reto difícil de llevar a cabo tanto para la mujer gestante como para el equipo multidisciplinario que la trata, ya que una vez realizado el diagnóstico debe iniciarse cuanto antes el tratamiento de la leucemia, independientemente de la semana de gestación en que se encuentre, pero la decisión de interrumpir el embarazo cuando se descubre esta enfermedad se basa primordialmente en los deseos de la enferma y la viabilidad fetal.

El 100% de las madres embarazadas que padecieron esta enfermedad han fallecido, ya sea durante la gestación o poco después del parto. Destacamos que en la revisión que se hizo, la interrupción del embarazo no afectó el curso de la enfermedad; de hecho, las enfermas tienden a deteriorarse rápidamente tras la evacuación del útero.

Presentamos un caso de una mujer de 26 años de edad con embarazo de 15,2 semanas y leucemia linfoblástica aguda. Se tuvo que interrumpir el embarazo para iniciar de manera enérgica el tratamiento con quimioterapia.

Es el primer caso que se presenta después de más de 26.000 egresos hospitalarios en 9 años en el Centro Estatal de Cancerología del Estado de Veracruz.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pregnancy;
Acute leukaemia;
Chemotherapy

Leukaemia and pregnancy. A case report

Abstract Pregnancy-associated leukaemia is infrequent but poses a difficult challenge for both the pregnant woman and the multidisciplinary team responsible for her treatment. Treatment of leukaemia should be initiated as soon as possible after diagnosis, regardless of the stage of pregnancy. The decision to terminate the pregnancy is based primarily on the wishes of the patient and on foetal viability.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: gcoronel@uv.mx, pgcoronelb@gmail.com (P.G. Coronel-Brizio).

It is estimated that 100% of pregnant women with leukaemia die, either during the pregnancy or shortly after delivery. In this review, we stress that pregnancy interruption does not affect the course of the disease; in fact, patients tend to deteriorate rapidly after evacuation of the uterus.

We report the case of a 26-year-old woman at 15.2 weeks of pregnancy with acute lymphoblastic leukaemia. The pregnancy had to be interrupted in order to start vigorous chemotherapy.

This is the first case that has arisen after more than 26,000 hospital discharges in 9 years at the State Centre of Cancerology of the State of Veracruz.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Es poco frecuente la leucemia asociada al embarazo, pero representa un reto difícil de llevar a cabo tanto para la mujer gestante como para el equipo multidisciplinario que la trata, ya que una vez realizado el diagnóstico debe iniciarse cuanto antes el tratamiento de la leucemia, independientemente de la semana de gestación (SDG) en que se encuentre, pero la decisión de interrumpir el embarazo cuando se descubre esta enfermedad se basa primordialmente en los deseos de la enferma y la viabilidad fetal¹.

La leucemia aguda (LA) es una enfermedad maligna proliferativa que se origina en la célula progenitora hematopoyética, la cual pierde su capacidad de diferenciarse y madurar, lo que determina que se acumulen este tipo de progenitores indiferenciados en sangre, médula ósea y otros tejidos del organismo. La LA se subdivide en 2 grupos dependiendo del tipo celular predominante: la línea de diferenciación mieloide, que es la leucemia aguda mielooblástica, y la que se origina en la línea de diferenciación linfóide, que es la llamada leucemia aguda linfoblástica (LLA)².

La incidencia en la población general de la LA es de 4 personas por cada 100.000, llegando a ser mayor de 12 por 100.000 habitantes en mayores de 65 años. La LLA, generalmente se presenta en niños o personas jóvenes y su incidencia promedio es de 3,3 por cada 100.000 habitantes. Algunos autores refieren una incidencia en el embarazo de uno por cada 100.000 embarazos^{3,4}.

Desde la primera publicación de Virchow en 1845 se han reportado más de 350 embarazos con LA en la literatura mundial, con una mortalidad perinatal de hasta el 70% y una supervivencia materna en el momento del diagnóstico de alrededor de 6 meses, y de 12 meses desde el momento del parto. Solo de un 10 a un 20% sobreviven 5 años⁵.

La etiología es variada y se desconoce la causa en la mayoría de los casos. La edad promedio de las pacientes con LLA y embarazo es de 28 años y se ha afirmado que el embarazo no ejerce un efecto específico sobre el curso de la LA, con la problemática de que si se presenta en estadios tempranos del embarazo plantea un obstáculo al tratamiento enérgico que debe prevalecer en esta enfermedad. En cuanto a los hijos que han sobrevivido a madres con leucemia, se han encontrado en buenas condiciones comparándolos con los hijos de madres no enfermas^{3,4,6}.

Los factores de riesgo más importantes para la LA son: la radiación ionizante, agentes químicos, enfermedades genéticas, enfermedades adquiridas y la LA adquirida por el uso de agentes alquilantes, como ejemplo^{7,8}.

Casi todas las pacientes han estado enfermas solo unos días o semanas, sus manifestaciones clínicas se basan en las hemorragias debido a la trombocitopenia (gingivitis, mucosa rectal, epistaxis, etc.), puede haber infecciones debido a la neutropenia y dolor óseo y articular^{9,10}.

Reportamos un caso de LLA y embarazo ya que en los últimos 9 años y con más de 26.000 egresos hospitalarios en este Centro Estatal de Cancerología del Estado de Veracruz es el primer caso que se presenta.

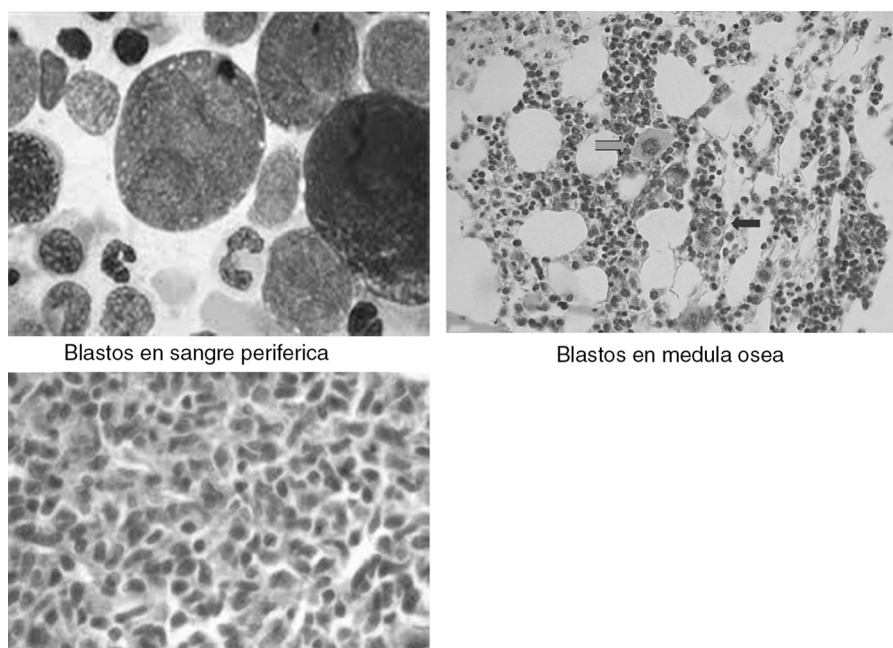
Reporte del caso

Paciente femenina de 26 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia; los ginecoobstétricos son: menarquia a los 14 años, ritmo 28×3 , el inicio de la vida sexual fue a los 15 años, con 2 parejas sexuales, gesta 3, para 2, su último periodo menstrual se había producido alrededor de la primera semana de febrero de 2015 (sin embargo, esa fecha no era confiable), la fecha probable de parto era esperada para el 8 de diciembre de 2015; fue admitida en el Centro Estatal de Cancerología del Estado de Veracruz el 18 de junio de 2015, el motivo de ingreso fue la presencia de bicitopenia, leucocitosis y blastos en la citometría hemática. A su ingreso la paciente cursaba con un embarazo de 15,2 SDG por un ultrasonido traspolado de las 14,4 SDG.

Un mes antes de su ingreso (11,3 SDG) la paciente inicia con la presencia de náuseas y vómitos (los cuales asoció al embarazo sin recibir atención médica), una semana después cursó con un cuadro de astenia, adinamia, sudoraciones y dolor óseo en las extremidades inferiores. Notó una marcada palidez mucotegumentaria así como pérdida de peso (aproximadamente 10 kg) desde hace 3 meses sin causa aparente.

El 12 de junio decide acudir a recibir atención médica, realizándose citometría hemática que reportó: eritrocitos 3.100.000 ul, Hb 8,8 gr/dl, hematocrito 28,1%, VCM 90,8 fL, HCM 28,5 pg, leucocitos 283.000 ul, plaquetas 31.000 ul. El conteo diferencial mostró: neutrófilos 0%, linfocitos 1%, monocitos 0%, eosinófilos 0%, basófilos 0%, blastos 96%, mielocitos 1%.

Se decide hospitalizar a la paciente para iniciar protocolo de estudio, requiere la transfusión de 3 concentrados eritrocitarios y presenta una leve remisión de los síntomas.



Figuras 1,2,3 El diagnóstico se confirmó por medio de la reacción de inmunohistoquímica: blastos en sangre periférica y blastos en médula ósea.

Sin embargo, el 13 de junio, incluso después de 3 transfusiones sanguíneas, la citometría hemática continuó mostrando la gravedad de la enfermedad, reportando: eritrocitos 2.790.000/ul, Hb 8,3 gr/dl, hematocrito 25,4%, VCM 90,9 fL, HCM 29,8 pg, leucocitos 218.900/ul, plaquetas 21.000/ul. El conteo diferencial en sangre periférica mostró: neutrófilos 2%, linfocitos 2%, monocitos 0%, eosinófilos 0%, basófilos 0%, blastos 88%, mielocitos 8%.

A su ingreso en el Centro Estatal de Cancerología tuvo los siguientes signos vitales: presión arterial 86/52 mmHg, frecuencia cardíaca de 98 lpm, frecuencia respiratoria de 20 rpm, temperatura de 36 °C con una saturación de oxígeno del 98%; el examen físico reveló marcada palidez mucotegumentaria, sin datos de sangrado activo ni evidencia de adenopatías o hepatoesplenomegalia, con un abdomen semigloboso a expensas de útero gestante con altura de fondo uterino de 18 cm, con vitalidad cardíaca, FCF 134 lpm, sin evidencia de actividad uterina ni pérdidas transvaginales, extremidades íntegras con llenado capilar de 3 s.

La citometría hemática a su ingreso reportó: eritrocitos 2.940.000, Hb 8,9 gr/dl, hematocrito 25,9%, VCM 88,2, HCM 30,4, leucocitos 16.500, plaquetas 19.000. El conteo diferencial mostró neutrófilos 4%, linfocitos 42%, monocitos 0%, eosinófilos 0%, basófilos 0%, blastos 54%. Se realizó búsqueda de Plasmodium con reporte «negativo».

El diagnóstico tentativo de LLA hecho por el frotis de sangre periférica fue confirmado mediante inmunofenotipo con los valores positivos que muestra la [tabla 1](#); el estudio citofluorográfico reportó LLA de precursores «B» ([fig. 1](#)).

Ante dicho diagnóstico el equipo multidisciplinario encargado del caso sesionó el mismo ante el comité intrahospitalario de ética, proponiendo a la enferma y al familiar 2 posibilidades respecto al tratamiento. El primero consistía en continuar el embarazo con un mal pronóstico materno-fetal, y el segundo, en la interrupción del embarazo de

Tabla 1 Inmunofenotipo de leucemia

CD10 (CD10-FITC/ABL1)	Positivo
CD34 (CD34-FITC/581)	Positivo
CD19 (CD19-PE/SJ25C1)	Positivo
HLA-DR (HLA-DR-FITC/B8.12.2)	Positivo
CD79 (CD79c-PE/HM47)	Positivo

manera inmediata mediante la realización de un aborto terapéutico con la finalidad de iniciar el manejo de leucemia con quimioterapia.

La paciente decidió libremente la segunda opción de tratamiento, efectuándose el 2 de julio la inducción de trabajo de aborto con el uso de prostaglandinas E1 (uso vaginal) a fin de lograr modificaciones cervicales; 5 h después expulsó un feto de sexo masculino con un peso de 500 gr. Se realizó un legrado uterino instrumentado para la extracción de restos placentarios y se dejó manejo con uterotónicos por vía intravenosa durante 24 h como profilaxis.

El 6 de julio (4 días tras la realización del legrado uterino instrumentado) se inició quimioterapia de inducción con el esquema CALGB (daunorrubicina-ciclofosfamida-mesnavincristina).

Discusión

Nos enfrentamos a una paciente embarazada que presenta una enfermedad maligna hematológica, actualmente incurable, con pronóstico fatal en corto plazo.

Revisando la literatura, se debe destacar que el 100% de las madres embarazadas que presentaron esta enfermedad han fallecido, ya sea durante la gestación o poco después del parto. Destacamos que en la revisión que se hizo, la interrupción del embarazo no afectó el curso de la enfermedad; de

hecho, las enfermas tienden a deteriorarse rápidamente tras la evacuación del útero. Últimamente la aparición de nuevos agentes de quimioterapia han demostrado que producen la remisión de esta enfermedad; desafortunadamente las recaídas son frecuentes en poco tiempo, siendo el promedio menor a un año. Por lo anterior no podemos esperar un panorama favorable para estas mujeres con LA, ya que otro objetivo principal sería obtener un producto vivo, puesto que el promedio de mortalidad fetal en mujeres con LA oscila alrededor del 60%, lo cual es causado en la gran mayoría de los casos por la muerte materna con productos no viables. Cuando el embarazo se acerca al término, el principal problema sería escoger el momento oportuno para la interrupción de la gestación y así obtener un niño vivo sano.

En algunos casos se puede efectuar la cesárea post mórtem de la madre para que el feto pueda llegar a ser viable, pero desafortunadamente no siempre sobrevive; en esta situación es justificable, ya que el fin es salvar la vida del producto, así como poder efectuar la cesárea en estadios avanzados de la enfermedad, arriesgando la vida de la madre. En caso de que el embarazo esté casi a término y la madre se encuentre en remisión de la enfermedad debido a la administración de los nuevos fármacos, es posible que se pueda prolongar la gestación hasta la viabilidad fetal.

Cuando la paciente que presentamos en este artículo fue referida a este hospital oncológico tenía una pérdida importante de peso, con astenia, adinamia, dolor óseo, 11,3 SDG de evolución aparentemente normal, pero francos datos en la citometría hemática de anemia, leucocitosis, trombocitopenia y blastos; se decide su hospitalización para efectuar el protocolo de enfermedad hematológica maligna y embarazo, llegando al diagnóstico de LLA y embarazo 15,2 SDG por ultrasonido.

Se envía el caso al comité intrahospitalario de ética con la elección libre de la paciente, llegando a la conclusión de la interrupción del embarazo para iniciar cuanto antes la terapia de elección, ya que la edad gestacional y las condiciones de la paciente ameritaban el tratamiento inmediato. El servicio de Hematología y Ginecología Oncológica actuó siguiendo el protocolo para esta enfermedad.

Este caso es solo un recordatorio para el especialista en ginecología y obstetricia de la manera de actuar en distintas situaciones; desafortunadamente no se pudo salvar en este caso al producto por la escasa edad gestacional y la urgencia de iniciar el tratamiento a la madre. El esquema de quimioterapia fue el adecuado para estos casos^{11,12}.

Comentario

La sospecha clínica de este padecimiento es difícil; la astenia, la adinamia, la anorexia, en algunos casos son comunes en el embarazo, aun la pérdida no exagerada de peso en

el embarazo precoz, pero no lo son el sangrado sin causa aparente de encías, recto, nariz, etc., aunado a equimosis inexplicables, dolor óseo, articular y pérdida de peso excesivo. Ante estos síntomas y signos es de vital importancia solicitar una citometría hemática completa, poniendo especial atención al grado de anemia, diferencial (hiperleucocitosis, blastos) y plaquetas (trombocitopenia), y si se tiene la mínima sospecha de una enfermedad hematológica maligna, referirla a la especialidad o nivel correspondiente.

La característica distintiva de la LA es la pancitopenia con blastos circulantes.

El tratamiento adecuado de la LA en la paciente gestante es factible; demoras diagnósticas e indecisiones para iniciar la terapéutica pueden tener resultados catastróficos para la madre y el niño.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Berek JS, Hacker FN. *Oncología ginecológica*. 5.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 662-3.
2. Herrera GA, Granados GM. *Manual de oncología*. 5.ª ed. México: McGraw Hill; 2013. p. 940-52.
3. Morgan JE, Reyes CT. The association of acute lymphatic leukemia and pregnancy; report of a case. *Obstet Gynecol*. 1956;8:642-4.
4. Taylor J, Roboz GJ, Baergen NR. Pregnancy in a woman with chronic neutrophilic leukemia. *Obstet Gynecol*. 2013;121 2 Pt 2 Suppl 1:457-60.
5. Labardini Méndez JR, Cervera Ceballos E, López Navarro OG, Corrales Alfaro C, Balbuena Martínez M, Barbosa Ibarra AA, et al. Oncología: leucemia linfoblástica aguda. *Cancerología*. 2011;6:111-5.
6. Brell J, Kalaycio M. Leukemia in pregnancy. *Semin Oncol*. 2000;27:667-77.
7. Tartas Norma E, Foncuberta María C, Sánchez Avalos Julio C. Tratamiento de las neoplasias hematológicas en el embarazo. *Medicina (B. Aires)*. 2007;67:200-13.
8. DiSaia PJ, Creasman WT. *Oncología ginecológica clínica*. 6.ª ed. Madrid: Elsevier Science; 2002. p. 458-9.
9. McPhee JS, Papadakis AM. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. 47.ª ed. México: McGraw Hill; 2010. p. 520-2.
10. Hansen WF, Fretz P, Hunter SK. Leukemia during pregnancy and fetal response to multiagent chemotherapy. *Obstet Gynecol*. 2001;97:809-12.
11. Milojkovic D, Apperley J. How I treat leukemia during pregnancy. *Blood*. 2014;123:974-84.
12. Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Cancer chemotherapy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35:263-80.