



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Debut y manejo de leucemia mieloblástica aguda durante la gestación: a propósito de un caso



A.M. Marchena Román^{a,*}, M.J. Sánchez González^b y M. Pantoja Garrido^a

^a UGC de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b UGC de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Jerez de la Fra, Cádiz, España

Recibido el 14 de junio de 2021; aceptado el 3 de septiembre de 2021

Disponible en Internet el 19 de noviembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Leucemia mieloide aguda;
Embarazo;
Neoplasias hematológicas;
Parto prematuro

Resumen La leucemia mieloide aguda (LMA) es una de las neoplasias hematológicas más mortales. Durante el embarazo es una complicación rara, que puede dar resultados adversos, como la muerte, sin tratamiento adecuado. El manejo de la LMA durante el embarazo sigue siendo un desafío. Presentamos el caso de una mujer primigesta de 34 años con 18 semanas de gestación que acudió a Urgencias por cuadro de dolor e hipertrofia de mucosa oral, acompañado de astenia intensa. Se diagnosticó leucemia mieloblástica aguda (LAM-M4). Se ofertó posibilidad de interrumpir la gestación, dada la poca evidencia referente a la evolución materno-fetal, que la paciente rechazó, por lo que se inició tratamiento quimioterápico. En los controles ecográficos no se evidenciaron alteraciones teratogénicas; el crecimiento fetal tuvo parámetros normales, sin alteraciones en los valores del flujo Doppler. Se decidió finalizar gestación a las 32 semanas y tres días. Nació un varón pretérmino mediante parto eutócico con test de Apgar y pH de cordón umbilical normales, sin precisar reanimación. El puerperio fue favorable y a los 15 días del alta ingresó para un trasplante de médula ósea de su hermana, HLA idéntica. La paciente finalmente falleció por rechazo del trasplante y las complicaciones derivadas de este suceso. © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Acute myeloid leukaemia;
Pregnancy;
Haematological malignancies;
Preterm birth

Debut and management of acute myeloblastic leukaemia during pregnancy: a case report

Abstract Acute myeloid leukaemia (AML) is one of the deadliest haematological malignancies. During pregnancy it is a rare comorbidity and can lead to adverse outcomes, such as death, without adequate treatment. The management of AML during pregnancy remains a challenge. We report the case of a primigravida 34-year-old, with 18 weeks of amenorrhoea, who attended the emergency department presenting with pain and hypertrophy of the oral mucosa, accompanied by intense asthenia. Acute myeloblastic leukaemia was diagnosed. The possibility of terminating the pregnancy was offered given the lack of evidence regarding the maternal-foetal outcome, but the patient rejected it, so chemotherapy treatment was started. In the ultrasound controls

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amarchena.r@gmail.com (A.M. Marchena Román).

there was no evidence of teratogenic alterations nor foetal growth restriction, and there were no alterations in Doppler flow values. It was decided to end the pregnancy at 32 + 3 GW. A preterm male was born through eutocic delivery with a normal Apgar test and umbilical cord pH, and did not require resuscitation. The puerperium was favourable and 15 days following discharge she was admitted for a bone marrow transplant from her HLA identical sister. The patient died due to rejection of the transplant and the complications derived from this event. © 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer es causa de complicación de 1/1.000 embarazos, y en torno al 20% de estos casos están representados por neoplasias hematológicas, siendo esta la tercera más común tras el cáncer de mama y de cérvix. La neoplasia hematológica más frecuente en la gestación es el linfoma de Hodgkin (LH) seguido del no Hodgkin y la leucemia aguda (LA)¹. La leucemia mieloide aguda (LMA) es la leucemia aguda más frecuente en adultos². La médula ósea crea mieloblastos que posteriormente se transforman en granulocitos que se ocupan de proteger de infecciones al organismo. La proliferación de los mieloblastos ocurre de manera anómala, consiguiendo la invasión de la médula ósea y alterando la creación de células sanguíneas normales². En España tiene una incidencia de 15 casos por millón de habitantes al año, siendo más frecuente en la séptima década de vida. La probabilidad de curación de los enfermos de leucemia más jóvenes es mayor al 60%².

La aparición de LMA durante la gestación conlleva un desafío tanto por la dificultad diagnóstica que presenta (al superponerse su sintomatología con los síntomas gravídicos), como por la limitación del uso de pruebas y técnicas terapéuticas¹. Dada la escasez de publicaciones que esclarezcan el manejo de LMA en gestante, encontramos este caso de interés para aportar más información a la comunidad científica.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente primigesta de 18 semanas de gestación, sin antecedentes de interés, que acudió al Servicio de Urgencias por dolor en mucosa bucal y astenia intensa. A la exploración se objetivó hiperemia e inflamación de orofaringe.

La paciente ingresó a cargo de Hematología, confirmando el diagnóstico de LAM-M4. Se decidió iniciar quimioterapia de inducción con citarabina + daunorrubicina (3 x 60 + 7 x 100), ya que la paciente no quiso interrumpir la gestación. Tras este primer ciclo alcanzó respuesta parcial (RP). Tras un 2º ciclo de inducción con idarrubicina + citarabina, consiguió respuesta completa y recuperación leucoplaguearia. Posteriormente, recibió terapia de intensificación con citarabina (Ara-c) a altas dosis, alcanzando respuesta completa (RC) con enfermedad médica residual (EMR) negativa. En los controles ecográficos realizados desde el

diagnóstico no se evidenciaron alteraciones fetales relevantes. Se suspendió tratamiento y tres semanas después, se decidió finalizar gestación a las 32 semanas y tres días, previa maduración pulmonar fetal, con el fin de poder someter a la paciente a un trasplante de médula ósea (TMO) de familiar HLA (sistema de antígenos leucocitarios humano) idéntica. El parto finalizó de forma eutócica. Nació un varón de 1.530 g, Apgar 8/9/10 y pH arterial de cordón umbilical 7,27. A los quince se realizó TMO con tratamiento inmunosupresor. A los tres meses volvió a ingresar por recaída medular franca precoz postrasplante alogénico. Se decidió suspensión de inmunosupresores e ingreso para tratamiento quimioterápico y, posteriormente, realizar un segundo trasplante. Seis meses más tarde ingresó por empeoramiento clínico, produciéndose éxitus de la paciente. El recién nacido recibió alta hospitalaria a los 29 días de vida. Durante su ingreso no precisó medidas de soporte importantes, requiriendo únicamente sondaje nasogástrico para alimentación al inicio.

Discusión

Las alteraciones en la hematopoyesis pueden pasar desapercibidas, ya que durante la gestación puede presentarse leucocitosis y anemia como hallazgos comunes³. La astenia y la disnea son síntomas frecuentes en embarazo de curso fisiológico^{1,3}; sin embargo, en las LA, esta sintomatología puede representar la infiltración de la médula ósea por las células clonales leucémicas⁴. El intervalo entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico es habitualmente inferior a tres meses². El objetivo principal del tratamiento en las leucemias es conseguir la remisión completa de la enfermedad². Por este motivo, existen dos fases de tratamiento: de inducción a la remisión y consolidación^{2,5}. Se considera que un paciente ha alcanzado la remisión completa cuando la cifra de blastos en la médula ósea es inferior al 5%². Posteriormente, debe efectuarse un tratamiento de consolidación que tiene por finalidad destruir las células leucémicas residuales. En los pacientes con LMA existen tres opciones de tratamiento de post-remisión²: quimioterapia de consolidación con dos o tres ciclos, para eliminar las células leucémicas que persisten, (de elección en pacientes con mejor pronóstico) o bien, realizar tratamiento quimioterápico de consolidación seguido de trasplante autólogo (del paciente) o alogénico (de donante) de progenitores hematopoyéticos (tabla 1).

El régimen óptimo a emplear para la consolidación y el número de ciclos de quimioterapia no están bien establecidos².

Tabla 1 Resultados analíticos al ingreso de la paciente

Hemograma	
Leucocitos	71.380/L
Neutrófilos	39.250/L
Hemoglobina	6.6 g/dL
Hemáties	1.650/L
Hematocrito	19%
Plaquetas	69.000/L
Frotis al microscopio	
Células de aspecto blástico	39%
Neutrófilos	36%
Metamielocitos	8%
Mielocitos	8-5%
Promielocitos	4%
Monocitos	3%
Linfocitos	2%

En la mayoría de los casos revisados en la bibliografía se solía aconsejar la interrupción de la gestación⁴⁻⁶ con el fin de iniciar tratamiento de forma inmediata. En otros casos en los que se administró tratamiento fue preciso realizar cesárea urgente por riesgo de pérdida del bienestar fetal¹. En nuestro caso, al igual que en otros publicados⁷, pudimos administrar tratamiento quimioterápico dejando evolucionar la gestación con buen resultado perinatal. Esta diferencia en resultados materno-fetales de casos similares depende en gran medida del diagnóstico y manejo adecuado de la enfermedad^{1,6,8}. Nolan et al. indican que las mujeres embarazadas con LA tienen más probabilidad de hemorragia posparto, coagulación intravascular diseminada y tromboembolismo venoso. La muerte materna, el parto prematuro y la muerte fetal intrauterina fueron más comunes en mujeres embarazadas con LA⁹. En el año 2018, la revista *Cancer Treatment and Research Communicatio*s publicó un artículo donde compararon los datos de 27 LA asociadas a embarazo, con un grupo de 75 pacientes con LA no embarazadas, admitidas y tratadas durante el mismo periodo¹⁰. En él, las tasas de remisión completa, fracaso de la inducción del tratamiento y las muertes tratamiento mostraron diferencias insignificantes en pacientes embarazadas respecto a las no embarazadas¹⁰. Estos resultados nos dan una idea preliminar de que la gestación no supone un factor de mal pronóstico en las leucemias agudas.

Conclusión

La gestación asociada a leucemia supone un reto en la práctica clínica dado la limitación de los conocimientos sobre ella. Las publicaciones de casos similares son escasas, en la mayoría de los casos detectados hasta las 24 semanas gestacionales se aconsejaba interrupción para iniciar tratamiento precoz. Según publicaciones recientes, parece que la gestación no supone un factor de riesgo para la remisión de la enfermedad, aunque se necesitan más estudios para afirmarlo. Por lo tanto, encontramos que nuestro caso aporta un manejo distinto a los previamente descritos en las series de casos publicadas. Podemos concluir que la incidencia de LA en el embarazo es mayor de lo que se creía y los síntomas pueden pasar desapercibidos, por lo que es importante tenerla en cuenta ante la presencia de síntomas y alteraciones analíticas para un diagnóstico precoz. Dada

su asociación con resultados adversos, las pacientes afectas deben ser atendidas en centros con acceso multidisciplinar y experimentados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Los autores declaran que no se ha recibido financiación de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Urdaneta J, Benítez B, Baabel N, Valbuena G. Leucemia mioide aguda durante el embarazo Reporte de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2013;73:65–71.
- Fundación Josep Carreras. Leucemia Mieloide Aguda del Adulto. [Internet]. [Consultado 15 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.fcarreras.org/es/leucemiamieloideaguda>.
- Su WL, Liu JY, Kao WY. Management of pregnancy-associated acute leukemia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003;24(3–4):251–4.
- Hurley TJ, McKinnell JV, Irani MS. Hematologic Malignancies in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2005;32:595–614.
- Li H, Han C, Li K, Li J, Wang Y, Xue F. New onset acute promyelocytic Leukemia during pregnancy: report of 2 cases. *Cancer Biol Ther.* 2019;20:397–401, <http://dx.doi.org/10.1080/15384047.2018.1529122>.
- Tartas N, Foncubiera MC, Sánchez JC. Tratamiento de las neoplasias hematológicas en el embarazo. *Medicina (B. Aires).* 2007;67:729–36 [Consultado 12 Mar 2020]. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol67-07/n6-2/v67-6-2-p729-736.pdf>.
- Cohen JB, Blum KA. Evaluation and management of lymphoma and leukemia in pregnancy. *Clinical Obstet Gynecol.* 2011;54:556–66, <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e318236e68a>.
- Kayser S, Schlenk RF, Platzbecker U. Management of patients with acute promyelocytic leukemia. *Leukemia.* 2018;32:1277–94, <http://dx.doi.org/10.1038/s41375-018-0139-4>.
- Nolan S, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Obstetrical and newborn outcomes among women with acute leukemias in pregnancy: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33:3514–20, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2019.1579188>.
- Mabed M, Eisa N, El-Ashwah S, Talaab M. Pregnancy associated acute leukemia: Single center experience. *Cancer Treat Res Commun.* 2018;16:53–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctarc.2018.06.002>.