

## CASOS CLÍNICOS

# Gestación en paciente con leucemia linfoide crónica B

R. León, T. Georgeta, E. Timermans, S. Soldevilla, A. Holgado, P.J. Burgos, J.M. Merino y A.R. Martín

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General (SAS). Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

### ABSTRACT

The concurrence of pregnancy with malignant lymphoid neoplasia is highly infrequent, and a finding of B-cell chronic lymphoid leukemia in a young pregnant adult is exceptional. Careful management of these patients by the obstetrician and hematologist is required, with clear communication and complete literature support on the current knowledge of the topic, aiming to answer all the doubts posed.

We present the case of a 31-year-old pregnant woman who was diagnosed with B-cell chronic lymphoid lymphoma in the first routine hematological visit.

### INTRODUCCIÓN

La coincidencia de neoplasia y gestación supone un reto terapéutico en una doble vertiente: por un lado, la eficacia del tratamiento hacia la madre y, por otro, la inocuidad respecto al feto.

La leucemia linfoide crónica es la forma de leucemia más prevalente en los países occidentales. Aparece ante todo en adultos de edad avanzada con ligero predominio masculino, siendo muy rara en jóvenes. El diagnóstico se establece al encontrar un gran número de linfocitos circulantes ( $> 4 \times 10^9/l$  y, a menudo,  $> 10 \times 10^9/l$ ) que son células B monoclonales que poseen el antígeno CD5. Se confirma al detectar una infiltración de la médula ósea por esas mismas células.

En el caso de gestante y neoplasia, el potencial teratogénico de un fármaco va a depender del momento de exposición, la dosis y el paso a través de la placenta. El uso de quimioterapia en el primer trimestre au-

menta el riesgo de malformaciones mayores, aborto y muerte fetal.

La exposición en el segundo y el tercer trimestres aumenta el riesgo de bajo peso y retraso del crecimiento.

Nuestra experiencia personal, en este caso, coincide con estas consideraciones.

### CASO CLÍNICO

Paciente tercigesta de 31 años de edad, sin antecedentes médicoquirúrgicos relevantes. Embarazo de evolución normal hasta la semana 12, donde es remitida a la consulta de alto riesgo obstétrico de nuestro hospital por alteración hematológica en primer control de rutina. Presenta leucocitosis con linfocitosis absoluta (leucocitos, 45.860: neutrófilos, 10.020, y linfocitos, 34.810), siendo el resto de la analítica normal. Durante la anamnesis la paciente refiere encontrarse cansada y sudoración vespertina en el último año, aunque no le ha dado importancia.

En la exploración física se observan adenopatías laterocervicales (2) de más de 1 cm en lado derecho y pequeñas en lado izquierdo. Adenopatía axilar izquierda de más de 1 cm, esplenomegalia sin hepatomegalia.

Es remitida al servicio de hematología, donde se confirma el diagnóstico de leucemia linfoide crónica B (fig. 1) tras inmunofluorescencia en sangre y citogenética/HIS: CD5+, pérdida del 13q entre otros.

Llegados a este punto, se plantea a la paciente la posibilidad de recibir tratamiento durante la gestación o de interrumpirla, y se decide por continuar el embarazo sin tratamiento alguno.

La gestante desarrolló un embarazo sin complicaciones, con ecografías acordes y evolutivas. Las alteraciones hematológicas llegan a 121.570 leucocitos en la semana 34, con 10.620 neutrófilos y 108.630 linfocitos.

Se decide cesárea programada en ese momento (34 semanas) previa maduración pulmonar, ya que se con-

Aceptado para su publicación el 6 de noviembre de 2007.

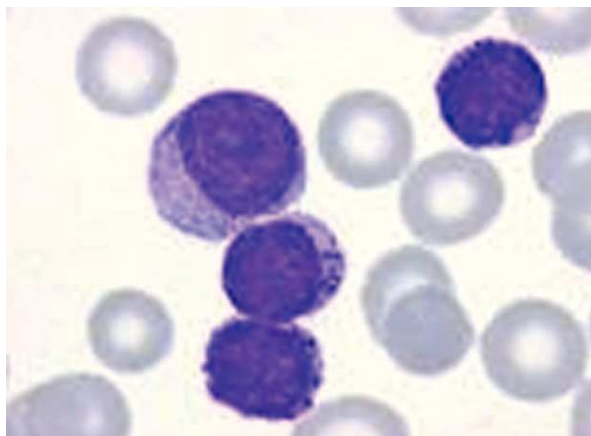


Fig. 1. Leucemia linfóide crónica B. Las células linfoides muestran una marcada desgranulación.



Fig. 2.

sidera conseguida la viabilidad fetal adecuada y se facilita el comienzo del tratamiento de la madre, efectuándose donación de cordón umbilical y obteniéndose un feto hembra de 2.175 g con Apgar 10/10 (fig. 2).

Actualmente la paciente está siendo controlada por hematología, recibe tratamiento quimioterápico adecuado, y en el último control hematológico se encuentra: 4.160 leucocitos (210 neutrófilos y 1.430 linfocitos).

## DISCUSIÓN

No hay un estándar acerca del tratamiento de la mujer embarazada que desarrolla una neoplasia he-

matológica. Las circunstancias que pueden influir en la toma de decisiones son múltiples, como el tipo de tumor, la extensión y, por supuesto, las convicciones morales-religiosas y deseos gestacionales de la madre.

En la mayor parte de los casos que se han encontrado en la bibliografía, el embarazo no parece afectarse por la presencia de leucemia y éste no influye en el curso del tumor, aunque hay referencias sobre leucemias transmitidas desde la madre al feto de forma transplacentaria.

Los estudios para el diagnóstico se pueden realizar de forma segura en la mujer embarazada, y sólo se encuentran como contraindicadas (de forma unánime) la realización de tomografía computarizada o de estudios con radionúclidos.

La cuestión en estas pacientes es si se puede demorar el tratamiento o iniciarlo de forma inmediata, sobre todo si se encuentran en el primer trimestre, ya que los quimioterápicos aumentan el riesgo de malformaciones mayores, aborto y muerte fetal.

En casos de linfomas agresivos o leucemias agudas no es posible el retraso de la terapéutica, pero en procesos crónicos una demora de meses no parece afectar demasiado.

Otra cuestión que surge es la recomendación de practicar interrupción del embarazo. Algunos autores recomiendan que debe realizarse si están en el primer trimestre y van a recibir tratamiento quimioterápico, aunque hay trabajos que afirman que la mayoría de los casos llegan a término sin problemas.

En resumen, se presenta este caso donde la paciente decidió no interrumpir y no recibir tratamiento durante la gestación, para resaltar que tras la demora de 6 meses desde el diagnóstico hasta recibir el tratamiento pertinente, la enfermedad hematológica no repercutió en el feto y la evolución de la enfermedad no se vio perjudicada.

## RESUMEN

La coincidencia de embarazo junto con neoplasia maligna de células linfoides es muy infrecuente, y todavía más encontrar una leucemia linfóide crónica B en adulta joven embarazada. El control de estas pacientes debe ser muy cuidadoso por parte del obstetra y el hematólogo, informando con claridad y con un completo soporte bibliográfico basado en la evidencia científica acerca del conocimiento actual del tema, e intentando responder a todas las dudas que nos planteen.

Se presenta el caso de una gestante de 31 años de edad que es diagnosticada de leucemia linfóide crónica B tras el primer control hematológico de rutina.

# **BIBLIOGRAFÍA GENERAL**

Carbonari M, Caprini E, Tedesco T, Mazzetta F, Tocco V, Casato M, et al. Hepatitis C virus drives the unconstrained monoclonal expansion of VH1-69-expressing memory B cells in type II cryoglobulinemia: a model of infection-driven lymphomagenesis. *J Immunol.* 2005;174:6532-9.

Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol.* 2004;5:283-91.

Feldkamp M, Carey JC. Clinical teratology counseling and consultation case report: low dose methotrexate exposure in the early weeks of pregnancy. *Teratology.* 1993;47:533-9.

Kasper DL, Fauci AS, Longo D, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Neoplasias malignas de las células linfoides. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 2006;97:719-4.

Keung YK, Buss D, Pettenati M, Powell BL. CD5- chronic lymphocytic leukaemia or monoclonal B-lymphocytosis of undetermined significance? *Am J Hematol.* 2002;70:334.

Okamoto M, Nakano S, Namura K, Yamada N, Uchida R, Fuchida S, et al. CD5-negative chronic lymphocytic leukaemia with indolent clinical course and autoimmune thrombocytopenia, successfully treated with rituximab. *Am J Hematol.* 2004;77:413-5.

Osada S, Horibe K, Oiwa K, Yoshida J, Iwamura H, Matsuoka H, et al. A case of infantile acute monocytic leukaemia caused by vertical transmission of the mother's leukemic cells. *Cancer.* 1990;65:1146-9.

Peres RM, Sanseverino MT, Guimaraes JL, Coser V, Giuliani L, Moreira RK, et al. Assessment of fetal risk associated with exposure to cancer chemotherapy during pregnancy: a multicenter study. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34:1551-9.

Wang C, Amato D, Rabah R, Zheng J, Fernandes B. Differentiation of monoclonal B lymphocytosis of undetermined significance (MLUS) and chronic lymphocytic leukaemia (CLL) with weak CD5 expression from CD5(-) CLL. *Leuk Res.* 2002;26:1125-9.