



CASO CLÍNICO CASE REPORT

LEUCEMIA FETAL CONGÉNITA COMO CAUSA DE HIDROPESÍA FETAL: DIAGNÓSTICO Y CURSO PERINATAL

Resumen

Se comunica un caso de leucemia en un feto de 31 semanas que cursó con anemia severa, hidropesía y muerte intraútero. La evaluación sonográfica fetal mostró hidropesía severa con anemia cuantificada por Doppler de la arteria cerebral media. Se evidenció además visceromegalia y riñones aumentados de tamaño, con patrones que impresionaban como displasia renal. El feto falleció antes de poder completar otras pruebas diagnósticas. Se tuvo que inducir el parto vaginal, luego de lo cual se realizó necropsia del producto. Las pruebas histológicas post mórtem permitieron el diagnóstico de leucemia fetal.

Palabras clave: Leucemia fetal, hidropesía, anemia fetal.

Congenital fetal leukemia causing fetal hydrops: diagnosis and perinatal course

ABSTRACT

A case of leukemia in a 31-week fetus with severe anemia, hydrops and intrauterine death is reported. Ultrasound evaluation showed severe hydrops and anemia quantified by Doppler of the medial cerebral artery, as well as visceromegaly and renal enlargement with signs of dysplasia. There was fetal demise before other diagnostic tests could be performed. Labor was induced. Post mortem examination of the product determined fetal leukemia.

Key words: Fetal leukemia, fetal hydrops, fetal anemia.

INTRODUCCIÓN

La leucemia fetal ha sido encontrada mayormente en fetos con aneuploidías, específicamente en fetos con síndrome de Down⁽¹⁾. El primer caso fue comunicado en 1950⁽²⁾, encontrándose algunas series con una frecuencia de 1:150, cuando se compara con fetos euploides⁽³⁾. Así mismo, es la segunda causa más frecuente de patología maligna congénita, con frecuencia de 5 por 1 millón de nacimientos⁽⁴⁾. Se han hecho diagnósticos prenatales muy precoces, incluso a las 25 semanas⁽²⁾.

Las principales características no son específicas, con hidropesía y hepatoesplenomegalia, la cual está presente en dos tercios de los casos y se complica con muerte fetal intraútero en la mayoría⁽⁵⁾.

Comunicamos el caso de un feto de 28 semanas que cursó con hidropesía fetal severa. El feto falleció antes de tener un diagnóstico prenatal. Las pruebas hemodinámicas y sanguíneas fetales tipificaron una anemia fetal severa. No existió evidencia de etiología inmune en las pruebas prenatales.

IGOR HUERTA-SÁENZ¹, DOMINGO MORALES LUNA²

¹ Médico Ginecólogo Obstetra, Asistente de la Unidad de Vigilancia Fetal, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud

² Médico Patólogo, Asistente del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud

³ Becario de la Fundación Santiago Dexeus Font, Barcelona, España

Conflicto de intereses: Ninguno

Correspondencia:

Dr. Igor Huerta Sáenz
Jr. Claude Debussy 11-Dpto 101
Monterrico, Surco

Correo electrónico:
igorhuerta@hotmail.com

Rev peru ginecol obstet. 2012; 58: 141-144



PRESENTACIÓN DEL CASO

Una gestante de 32 años de edad raza mestiza, instrucción superior, grávida 2 para 0010, de 28 semanas de gestación por fecha de última menstruación, fue referida al centro de diagnóstico prenatal del Hospital Edgardo Rebagliati Martin de EsSalud por una ecografía externa en la que se informaba hidropesía fetal.

La paciente no presentaba antecedentes de importancia. El control prenatal había cursado sin interurrencias. Tenía grupo sanguíneo O, factor Rh D positivo y RPR negativo. El TORCH no era contributivo. La prueba de Coombs fue negativa.

La ecografía morfológica mostró feto activo hidrópico, con ascitis fetal, pericarditis, hepatoesplenomegalia e hidrotórax. El peso fetal se encontraba por debajo del percentil 10 para su edad gestacional. La ecocardiografía reveló una comunicación interauricular pequeña y seno coronario dilatado. La placenta presentaba un grosor de 50 mm. Llamó la atención la presencia de hepatoesplenomegalia marcada, riñones aumentados de tamaño, hiperecogénicos, que fueron citados como patrón de displasia renal tipo I (figura 1).

El índice de líquido amniótico se encontraba dentro de límites normales para dicha edad gestacional, lo cual no concordaba con la presunta displasia renal asociada. La ecografía renal materna fue informada como normal.

La flujometría Doppler de la arteria cerebral media, según técnica del servicio, encontró pico de velocidad sistólica mayor a 1,5 Mom, compatible con anemia fetal severa (figura 2). En la evaluación para detectar signos de alteraciones hemodinámicas severas, se halló onda a en reversa en el ductus venoso, señal de sobrecarga cardíaca severa.

Figura 1. Riñones aumentados de tamaño en la ecografía.



Figura 2. Pico sistólico de la arteria cerebral media fetal.



Se efectuó cordocentesis para cariotipo y fórmula sanguínea fetal. El cariotipo no pudo ser evaluado por las condiciones de la muestra. El hemograma evidenció hemoglobina de 5,7 g/dL, valor compatible con anemia severa para dicha edad gestacional; así mismo, había marcada leucocitosis, con 330,53 (x 1 000/uL). Se observó glóbulos rojos nucleados en diferentes estadios de maduración y policromatofilia ocasional.

El feto falleció a las 72 horas de su ingreso al servicio, sin tener diagnóstico de la causa de la hidropesía. Se indujo el parto, obteniéndose dos días después y por vía vaginal un feto varón de 1 485 gramos, sin malformaciones externas aparentes, con signos iniciales de maceración e hidropesía severa.

En la necropsia se informó sobre un feto de sexo masculino con signos moderados de maceración, edema leve generalizado y características sutiles de síndrome de Down. Los ojos eran rasgados, la nariz aplanada, las orejas pequeñas y la lengua grande y protruida. Se encontró derrame pleural, pericárdico y ascitis en grado moderado. A nivel abdominal había hepatoesplenomegalia marcada y aumento del tamaño de ambos riñones.

El principal hallazgo microscópico consistió en infiltración masiva de células redondas inmaduras de aspecto hematopoyético, a nivel renal, que reemplazaban 90% del parénquima renal, con desaparición de los túbulos y glomérulos (figura 3).

Si bien varias células mostraban cambios autolíticos y apoptosis, había áreas mejor preservadas que permitían reconocer a las células en diferentes estadios de maduración. Algunas eran de aspecto blástico, con cromatina fina y con uno o dos nucléolos prominentes. Otros eran de aspecto más maduro, con núcleo hiperromático y condensado (figura 4).



Figura 3. Infiltración renal masiva por células de aspecto hematopoyético.

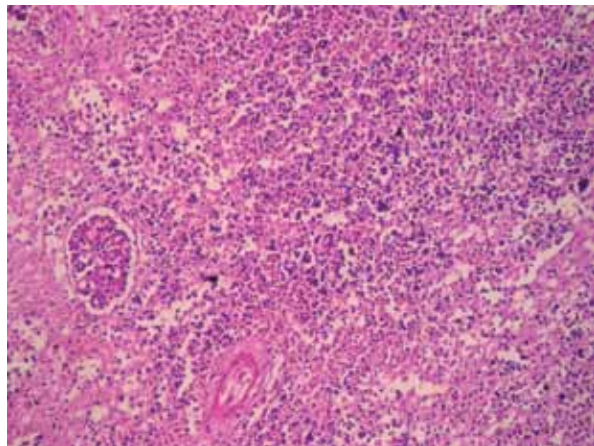
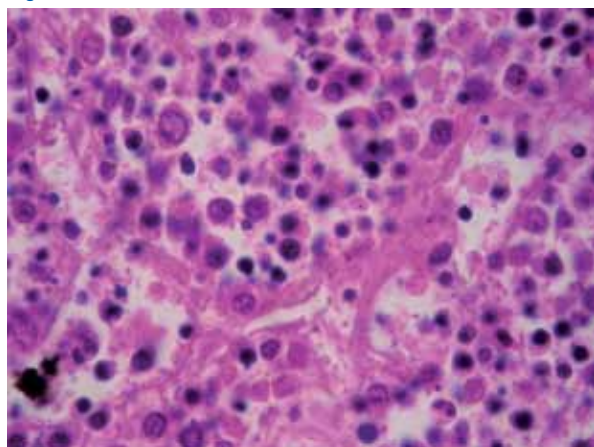


Figura 4. Células en diferente estadio de maduración.



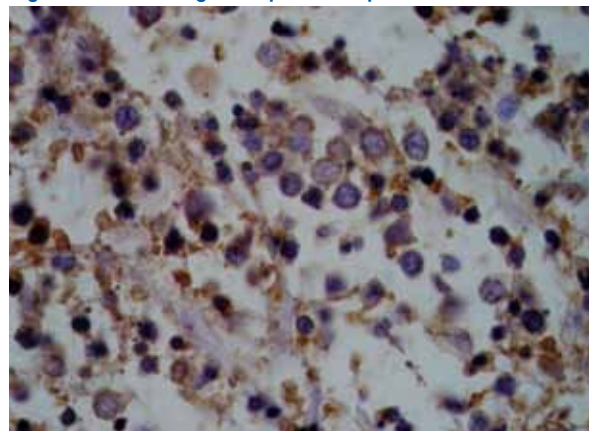
Este mismo tipo de células se encontraban infiltrando en menor grado las meninges, testículos y el tejido adiposo retroperitoneal, y en menor medida el hígado y el bazo. Por técnicas de inmunohistoquímica se demostró que las células tumorales eran positivas para CD45 y glicoforina, siendo negativas para CD34 y mieloperoxidasa (figura 5). La infiltración masiva de estas células de naturaleza eritroide en órganos no hematopoyéticos permitió hacer el diagnóstico de leucemia aguda de tipo eritroide (eritroleucemia).

DISCUSIÓN

La leucemia fetal ha sido descrita en fetos portadores del síndrome de Down. Su prevalencia respecto a fetos euploides ha sido encontrada hasta en 1/150⁽³⁾. Así mismo, es la segunda causa de patología maligna congénita, con frecuencia de 5 por 1 millón de nacimientos⁽⁴⁾.

Los hallazgos sonográficos predominantes en estas series han sido la hidropesía fetal⁽⁶⁾ y la hepatoesplenomegalia. Nuestro caso presentó

Figura 5. Células negativas para mieloperoxidasa.



las dos características. La naturaleza de la hidropesía no ha sido siempre explicada debido a la anemia fetal, ya que hay series que la han descrito en presencia de solo anemia leve⁽⁷⁾. En dichos casos, se ha planteado que la hidropesía se podría deber a disfunción cardíaca secundaria a infiltración del miocardio. Lo anterior ha sido documentado en dos casos con autopsia⁽⁸⁾.

Otros autores⁽⁹⁾ han sugerido que otras posibles causas incluirían insuficiencia cardíaca congestiva, debida a un incremento en la resistencia vascular.

Nosotros pudimos documentar el valor de la hemoglobina fetal por cordocentesis, encontrando un valor de 5 g/dL compatible con anemia severa, lo cual ya había sido indicado por el pico de la arteria cerebral media con valores de 1,55 MoM; según las publicaciones de Mari y colaboradores⁽¹⁰⁾, son signos hemodinámicos inequívocos de anemia fetal.

Respecto a la muestra sanguínea, se ha descrito que se debe sospechar leucemia fetal cuando se evidencia leucocitosis periférica elevada, con presencia de formas blásticas circulantes⁽¹¹⁾. La homogeneidad o no de estas formas blásticas muchas veces permite diferenciar entre formas agudas o leucemias transitorias. Se necesita pruebas monoclonales para tipificar el patrón citogenético de estas formas blásticas, ya que en los casos de trisomía 21 se puede detectar otras variantes monoclonales diferentes a su cariotipo constitucional⁽¹²⁾. En nuestro caso no fue posible realizar pruebas de tipificación de las variantes blásticas por razones técnicas.

Ante un caso de hidropesía, siempre hay que pensar en la naturaleza inmunológica de la patología. En nuestro caso, la paciente era factor D positivo y la prueba de Coombs al ingreso



fue negativa. Las pruebas infecciosas tampoco fueron contribuyentes.

Durante la evaluación ecográfica prenatal, un dato que no nos fue posible asociar con la hidropesía fue el aumento del tamaño de los riñones fetales, los cuales se mostraban hiperecogénicos, planteándose el diagnóstico de una displasia renal concomitante. Los resultados posteriores demostrarían que todo el cuadro clínico fetal así como los hallazgos ultrasonográficos y de Doppler eran parte de un solo diagnóstico. La fórmula sanguínea fetal aportó las primeras pautas para el diagnóstico. Siempre será ideal contar con un recuento celular directo vía cordocentesis, independientemente de la sospecha de anemia fetal por flujometría Doppler de la arteria cerebral media.

Los aportes de los casos anteriores publicados dejan en evidencia que, si bien es cierto es posible diagnosticar leucemia prenatalmente, es más difícil por el inconveniente técnico del abordaje para obtener muestras fetales vía procedimientos invasivos, así como la necesidad de recursos de laboratorio adecuados para la tipificación de la naturaleza proliferativa del trastorno⁽¹³⁾.

En nuestro caso, el valor alto de células blancas y la anemia fetal brindaron la primera señal de sospecha de leucemia. Lamentablemente, el feto falleció poco tiempo después de su evaluación por nuestra unidad de diagnóstico fetal, siendo necesario confirmar el diagnóstico posmórtem por técnicas de inmunohistoquímica.

Así mismo, dada la escasa prevalencia de la aparición de leucemia en fetos euploides y su casi siempre asociación con trisomía 21, se debe procurar siempre realizar un cariotipo diagnóstico⁽¹⁴⁾. En nuestro caso se tomó la muestra para cariotipo prenatalmente, pero no fue posible tener un resultado satisfactorio por pobre crecimiento celular. El diagnóstico prenatal de leucemia fetal es todo un reto y la mayoría de casos fatales queda sin diagnóstico. Dada su escasa prevalencia pero alta mortalidad fetal, se presenta este caso para compartir las pautas de abordaje diagnóstico del mismo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José Pacheco por la optimización del escrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet*. 2000;355:165-9.
2. Robinson LL, Nesbit ME Jr, Sather HN, Level C, Shahidi N, Kennedy A, Hammond D. Down syndrome and acute leukemia in children: a 10-year retrospective survey from Childrens Cancer Study Group. *J Pediatr*. 1984;105:235-42.
3. Gray ES, Balch NJ, Kohler H, Thompson WD, Simpson JG. Congenital leukemia: an unusual cause of stillbirth. *Arch Dis Child*. 1996;61:1001-6.
4. Badder JL, Miller RW. US cancer incidence and mortality in the first year of life. *Am J Dis Child*. 1979;133:157-9.
5. Gaedicke G, Kleihauer E, Terinde R. Acute non-lymphocytic versus transient leukaemoid reaction in fetuses with Down syndrome. *Lancet*. 2000;335: 857.
6. Zerres K, Schwanitz G, Niesen M, Gembruch U, Hansmann M, Waldherr R. Prenatal diagnosis of acute non-lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Lancet*. 1990;335:117.
7. Benacerraf BR. *Ultrasound of fetal syndromes*. Philadelphia: Churchill Livingstone. 1998:328-39.
8. Gray ES, Balch NJ, Kohler H, Thompson WD, Simpson JG. Congenital leukemia: an unusual cause of stillbirth. *Arch Dis Child*. 1986;61:1001-6.
9. Donnenfeld AE, Scott SC, Henselder-Kimmel M, Dampier CD. Prenatally diagnosed non-immune hydrops caused by congenital transient leukemia. *Prenat Diagn*. 1994;14:721-4.
10. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med*. 2000;342:9-14.
11. Macones GA, Johnson A, Tilley D, Wade R, Wapner R. Fetal hepatosplenomegaly associated with transient myeloproliferative disorder in trisomy 21. *Fetal Diagn Ther*. 1995;10:131-3.
12. Gaedicke G, Kleihauer E, Terinde R. Acute non-lymphocytic versus transient leukaemoid reaction in fetuses with Down syndrome. *Lancet*. 2000;335(8693):857.
13. Rosner F, Lee SL. Down's syndrome and acute leukemia: myeloblastic or lymphoblastic. *Am J Med*. 1992;53:203-18.
14. Chelghoum Y, Vey N, Raffoux E, Huguet F, Pigneux A, Witz B, Pautas C, de Botton S, Guyotat, D, Lioure B, Fegueux N, Garban F, Saad H, Thomas X. Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature. *Cancer*. 2005;104:110-7.