

Recibido: 28/06/2020

Aceptado: 16/09/2020

Correspondencia:

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia III año. Hospital Niño Jesús de Barranquilla. Universidad Libre seccional Barranquilla. Correo: Joysilorena02@hotmail.com

² Residente de Ginecología y Obstetricia III año. Hospital Niño Jesús de Barranquilla. Universidad Libre seccional Barranquilla. Correo: conniehernandez36@msn.com

³ Ginecólogo y obstetra, especialista en Medicina Materno Fetal. Clínica Portoazul. Correo: isajevar1@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.7356>

Cómo citar: Polo González, J. M. ., Hernández Tatis, C. ., & Vargas Barrios, I. . (2020). Diagnóstico prenatal de leucemia fetal. *Biociencias*, 15(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.7356>

Resumen

Leucemia es el tipo de cáncer que tiene su origen en la médula ósea, esta entidad, es muy común en la población pediátrica y en adultos, pero su presentación en la etapa fetal es extremadamente rara, su prevalencia según artículos publicados es de 1 a 5 por millón de nacidos vivos. Dado esta rareza y complejidad, su diagnóstico es complicado, ya que comparte datos clínicos con muchas otras patologías fetales, por lo cual es importante mencionar, que, para su diagnóstico, se requieren pruebas invasivas que generan un riesgo adicional para la gestación, pero se hacen necesarias en el momento de descartar otras posibles patologías causantes de los signos clínicos fetales que se hacen evidentes por medio de estudios ecográficos. A continuación, se presenta un caso clínico, con el objetivo de recordar, que, aunque es una entidad rara, se debe tener en cuenta en el momento de encontrar algunas alteraciones ecográficas ya mencionadas (hidrops, visceromegalia, placentomegalia), ya que como se mencionó, comparte muchos signos ecográficos con otras patologías, y ninguno de ellos es patognomónico de esta entidad. La leucemia fetal, presenta un mal pronóstico, y se considera la causa principal de muerte fetal y neonatal en cuanto a causas neoplásicas.

Palabras clave: Leucemia fetal; muerte fetal; neonatal; neoplasia.

Abstract

Leukemia is the type of cancer that has its origin in the bone marrow, this entity is very common in the pediatric population and in adults, but its presentation in the fetal stage is extremely rare, its prevalence according to recently published papers is from 1 to 5 per million live births. Given this rarity and complexity, its diagnosis is complicated, since it shares clinical data with many other fetal pathologies, in addition to the above, it is important to mention that invasive tests are required for its diagnosis, generating an additional risk for gestation, but they become necessary at the time of ruling out other possible pathologies causing fetal clinical signs that are evident through ultrasound studies. The following is a clinical case, with the aim of remembering that, although it is a rare entity, it must be taken into account when finding some of the ultrasound alterations already mentioned (hydrops, visceromegaly, placentomegaly), since it shares many ultrasound signs with other pathologies, and none of them is pathognomonic of this entity. Fetal leukemia has a poor prognosis and is considered the leading cause of neonatal and fetal death in terms of neoplastic causes.

Keywords: Fetal leukemia; Fetal death; Neonatal death; Neoplasm.

Open Access



Introducción

La leucemia fetal, es el tumor maligno primario de las células blancas de la sangre que surge en el feto; con una incidencia aproximada de cuatro a 5 casos por cada millón de nacidos vivos (1). Sin embargo, algunas literaturas estiman que la incidencia real es incierta, y otras fuentes considera una incidencia de hasta 37 por millón de nacidos (16).

El inicio de algunas leucemias a muy temprana edad condujo a formular la hipótesis de su origen in útero, debido a mutaciones que ocurren luego del contacto materno o paterno a determinadas exposiciones que afectan al feto en gestación, e incluso, se ha evaluado el efecto de estos factores sobre las células germinales progenitoras desde antes de la concepción de los individuos (2).

La leucemia fetal, se considera causa principal de muertes neonatales por patología neoplásica, adicional a esto, se considera que la gran mayoría de las leucemias infantiles, tienen su origen en la etapa intrauterina como se mencionó anteriormente (1).

Es importante mencionar, que el cáncer en niños y adolescentes es particular en muchos aspectos; la distribución y los tipos de neoplasias difieren marcadamente de la de los adultos y en oposición a ellos, su incidencia es baja, con un rango variable entre 75 a 150 casos x 10⁶ niños/año. En los años noventa, la tasa estándar de incidencia en función de la edad era de 140 por millón para los niños europeos de entre 0 y 14 años. (3,4,5).

Un estudio realizado en los 52 países en 1998 por el Centro Internacional de Investigación del Cáncer sobre la incidencia mundial del cáncer infantil, esta tasa alcanzó una media de 120 por millón. En los Estados Unidos la incidencia asciende a 137 por millón en la población de raza blanca y a 121 por millón, en la de raza negra; en Inglaterra a 109 por millón; en Francia a 137 por millón; en Italia a 141 por millón; en Dinamarca a 138 por millón, sin embargo, en países en vías de desarrollo, incluyendo los latinoamericanos se han notificado tasas de 45 por millón, que hacen sospechar un importante subregistro, que puede estar ocasionado por la carencia de accesibilidad a centros hospitalarios especializados, el uso de tratamientos empíricos tradicionales y el escaso desarrollo de los sistemas de registro institucionales y poblacionales. Las neoplasias malignas más frecuentes en los niños corresponden a leucemias y linfomas y a diferencia de la de los adultos, tienden a tener períodos de latencia cortos, crecen rápidamente, son biológicamente muy agresivas y responden mejor a la quimioterapia (2,3,4,12).

Dentro de la presentación clínica de la leucemia fetal, encontramos múltiples hallazgos que pueden ser valorados ecográficamente, dentro de los cuales tenemos (1,15):

- Hidropesía fetal
- Polihidramnios

- Visceromegalias (hepatoesplenomegalia dentro de las más comúnmente encontradas)
- Placentomegalia
- Derrame pleural
- Ascitis

Al nacer, se puede encontrar un neonato sin alteraciones físicas evidentes, o por el contrario se puede evidenciar hidrops fetal (no inmune), sin embargo, la presencia de hidropesía, no es dato clínico patognomónico de esta entidad, ya que se puede encontrar hidropesía en otras neoplasias malignas, así como en otras afecciones no neoplásicas. Por otra parte, es de importante mención que, en algunas formas de leucemia, se pueden observar numerosos nódulos en la piel (bebe muffin de arándanos) los cuales nos pueden sugerir presencia dicha patología (1).

En cuanto al diagnóstico intrauterino de leucemia fetal, se requieren para el mismo, pruebas invasivas para su confirmación (cordocentesis) por medio de la cual se puede realizar el diagnóstico certero, según el análisis de células sanguíneas específicas, de igual manera, este estudio, nos permite valorar presencia de alteraciones cromosómicas y/o genéticas (15).

Histológicamente, se pueden evidenciar leucocitos malignos en el extendido de sangre fetal. La inmunohistoquímica, es utilizada para determinar el linaje de la neoplasia maligna. Las aberraciones citogenéticas observadas en estos tumores malignos son únicas, y distintas de las presentes en otras leucemias (1).

Dentro de los diagnósticos diferenciales tenemos la leucoeritroblastosis fetal reactiva, aneuploidias, infecciones, mielopoyesis anormal transitoria, presente en el 10% de los nacidos con síndrome de Down, sin embargo, para la exclusión de estas entidades, se requiere un estudio hematológico exhaustivo (1,15).

Presentación de caso clínico

Paciente de 28 años de edad, grupo sanguíneo O positivo, primigestante. Con embarazo de 29.4 semanas por ecografía de primer trimestre, sin antecedentes personales o familiares relevantes, quien es enviada a servicio de urgencias por encontrar en valoración ecográfica de rutina placentomegalia.

En el examen físico, paciente en buen estado general, a la revisión por órganos y sistemas, todo dentro de lo normal.

La paciente es hospitalizada para seguimiento y estudios complementarios, por lo que se solicita ecografía obstétrica con detalle anatómico que muestra: feto único vivo con 30.4 semanas por biometrías, dilatación de cuarto ventrículo, hepatomegalia, esplenomegalia, calcificaciones en (hígado, bazo, intestino) cardiomegalia, derrame pericárdico, polihidramnios leve, placentomegalia, doppler fetal normal (Fig. 1-6), y monitoreo fetal con resultado categoría I, FCF basal: 125 lpm.

Ante reporte ecográfico, se realiza estudio infeccioso incluyendo estudio para toxoplasmosis, parvovirus B19, rubéola, entre otros, los cuales resultan negativos.

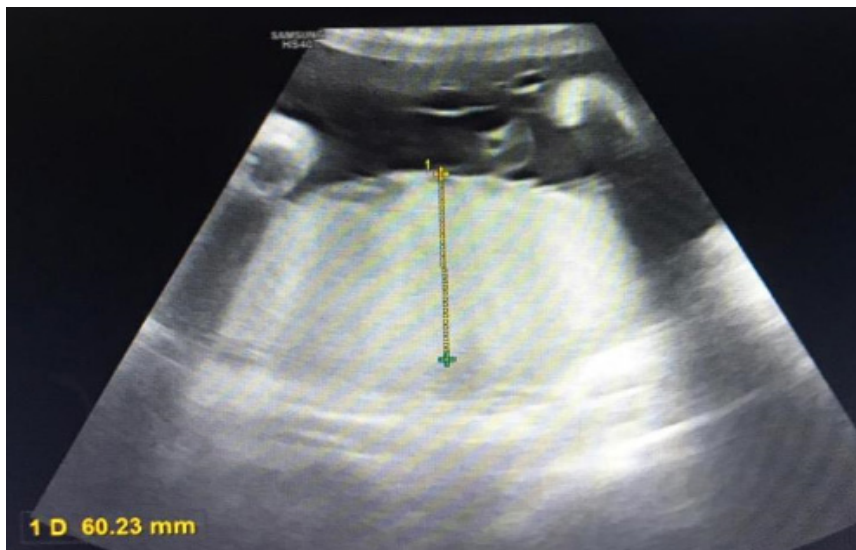
Intrahospitalariamente se presenta óbito fetal, se indica desembarazar por vial alta. Se obtiene producto muerto el cual se envía a patología junto con la placenta para diagnóstico anatomopatológico de alteraciones y muerte fetal.

Reporte de patología:

1. Viscerotomía fetal: infiltraciones difusas por células hematopoyéticas inmaduras.
2. Placenta: placentomegalia con presencia de infiltración por células atípicas que plantea leucemia fetal congénita.

No datos macroscópicos de trisomía 21.

Fig. 1. Placentomegalia en feto de 29.4 semanas



Fuente: propia de los autores.

Fig. 2. Hepatomegalia en feto de 29.4 semanas



Fuente: propia de los autores.

Fig. 3. Calcificaciones hepáticas en feto de 29.4 semanas



Fuente: propia de los autores.

Fig. 4. Cardiomegalia en feto de 29.4 semanas



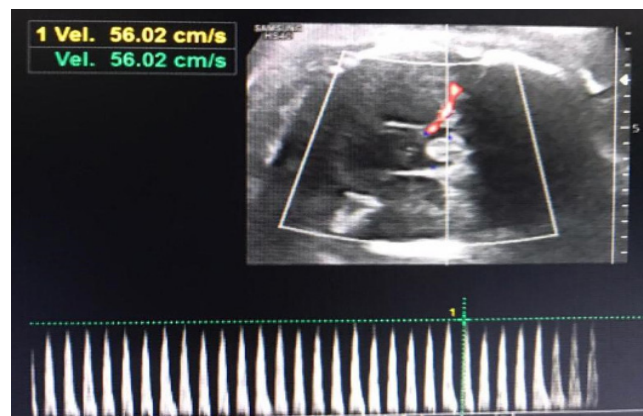
Fuente: propia de los autores.

Fig. 5. Derrame pericárdico en feto de 29.4 semanas



Fuente: propia de los autores.

Fig. 6. Medición de pico sistólico de ACM en feto de 29.4 semanas



Fuente: propia de los autores.

Discusión

Como ya se ha mencionado, la leucemia fetal es una entidad muy rara, y se ha descrito mayor asociación de esta, en fetos con síndrome de Down. Su prevalencia respecto a fetos euploides ha sido encontrada hasta en 1/150 (15).

En cuanto a los hallazgos ecográficos predominantes se incluyen el hidrops fetal y la hepatoesplenomegalia. Nuestro caso presentó las dos características, además cardiomegalia y derrame pericárdico lo cual muestra disfunción cardíaca y podría explicar la naturaleza del hidrops fetal. Además, pudimos documentar anemia fetal severa, indicado por el pico de la arteria cerebral media,

que según las publicaciones de Mari y colaboradores (17), son signos hemodinámicos inequívocos de anemia fetal.

Cabe resaltar que ante un caso de hidrops fetal, se deben descartar las posibles causas inmuno-lógicas. En nuestro caso la paciente era grupo sanguíneo O Rh positivo y el perfil infeccioso fue completamente negativo.

En el presente caso, los hallazgos ecográficos y la anemia fetal fueron la primera señal de sospecha de leucemia. Lamentablemente, el feto falleció poco tiempo después del ingreso a la institución y se confirma el diagnóstico post mortem mediante resultado de estudio anatomopatológico del feto y la placenta.

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 (19), así como intentar obtener la fórmula sanguínea fetal mediante cordocentesis, teniendo en cuenta que este al ser un procedimiento invasivo genera un alto riesgo de pérdida de la gestación.

El diagnóstico prenatal de leucemia fetal sigue siendo un reto, en su gran mayoría no se llega a este y cuando se logra se debe tener claro que el desenlace es fatal para la mayoría. Dada su escasa y rara prevalencia, pero alta mortalidad fetal, presentamos este caso para mostrar a la comunidad médico-científica los signos clínicos ecográficos fetales que se presentaron en el actual caso, además la complejidad del diagnóstico y el desenlace fatal de la gestación, ya que presento exitus fetal en una edad gestacional temprana, lo que sugiere evolución rápida de la disfunción multiorgánica fetal.

Con la presente revisión, se pretende recordar que, aunque la leucemia fetal es una entidad rara, se debe tener presente en el momento de encontrar los signos ecográficos mencionados, y posteriormente al descartar las entidades más comunes como son las de causa infecciosas y/o inmunes. Además, se debe tener en cuenta la necesidad de ayudas diagnósticas invasivas, que nos orientan a patologías congénitas o genéticas, las cuales tienen una relación mayor con algunas entidades poco frecuentes, dentro de ellas la leucemia fetal.

Referencias

1. Crum C, Laury AR, Hirsch MS, Matthew C, Peters WA, et al.. Gynecologic and Obstetric Pathology [Chapter fetal leukemia]. Philadelphia: Elsevier. 2016.
2. Palacios Barahona AU, Quirós Arango HM, Fabra Arrieta JC, Restrepo Carmona JA, Carvajal Gallo MA. Incidencia y mortalidad de las leucemias agudas pediátricas en Antioquia durante el periodo 2005-2010. (Tesis de posgrado). Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín y Envigado. 2011. <https://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/13721?locale=es>

3. Córdoba DM. Factores asociados con la aparición de leucemia aguda pediátrica en el municipio de Medellín durante los años 2008 – 2011. (Tesis de posgrado). Universidad CES, Medellín. 2012. <https://www.hgm.gov.co/loader.php?lServicio=Tools2&lTipo=descargas&lFuncion=descargar&idFile=746>
4. Ries LA, Miller RW, Smith MA. Cancer in children (ages 0–14 and ages 0–19). En: Miller BA, Ries LAG, Hankey BF, Kasary CL, Harras A, Devesa SS. et al. eds. USA-SEER Cancer Statistics Reviews: 1973–1990. Bethesda: National Cancer Institute; 1993. p.1-15
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2002 cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No. 5, version 2.0 IARC Press, Lyon: 2002. <https://www.scienceopen.com/document?vid=8e28e6eb-c64a-4916-8801-35565d71b1d0>
6. Castro M, Murillo R, Pardo C, Piñeros M. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. *Rev Colomb Cancerol*. 2003; 7(3): 4-1. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-363826>
7. Pui CH. Acute lymphoblastic leukemia. En: Pui CH (ed). *Childhood leukemias*. 2nd ed. Memphis: St.Jude Children’s Research Hospital; 2006. p.439-72.
8. Greenberg RS, Shuster JL. Epidemiology of cancer in children. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 22–48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3902495/>
9. Robison L. General principles of the epidemiology of childhood cancer. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1993. p. 3-1.
10. Terselich G, Martínez T, Vega R. Análisis demográfico de niños y adolescentes con diagnóstico de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, DC. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2002; 6(3): 50-62.
11. Alarcón A. Cáncer en la población infantil. El blog del Cáncer. 07 de febrero de 2007. Recuperado de: http://blogdelcancer.blogspot.com/2007_02_01_archive.html
12. El Tiempo. Cáncer infantil aumenta en el país. 03 de febrero de 2007. Recuperado de: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-2377294>
13. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Defunciones 1999 [base de datos]. Bogotá D.C.; 2005.
14. Petridou E, Trichopoulos D. Leukemia. En: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D, editores. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Cambridge: Oxford University Press; 2002. p. 556–8. Tomado de: Castro Jiménez MÁ, Orozco Vargas LC, Rueda Arenas E, Suárez Mattos A. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría: incidencia, mortalidad y asociaciones causales. *Revista Salud UIS*. 2010; 39(2): 116-123. <https://www.redalyc.org/pdf/3438/343835675005.pdf>

15. Robertson M, de Jong G, Mansvelt E. Prenatal diagnosis of congenital leukemia in a fetus at 25 weeks' gestation with Down syndrome: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 21(5): 486–489. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12768562/>
16. Isaacs, H. Fetal and Neonatal Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003 May; 25(5): 348-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12759620/>
17. Kang SY, Lee YJ, Park KH, Jun SE, Kim SC, Joo JK. Congenital leukemia of fetus with acquired AML1 gene duplication. *Obstet Gynecol Sci* 2014; 57(4): 325-329. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124096/>
18. 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. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med.* 2000; 342(1): 9-14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10620643/>
19. 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(1): 110–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15912518/>