

11217  
62  
24



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NUM. 3  
CENTRO MEDICO LA RAZA, I.M.S.S.

LEUCEMIA AGUDA  
Y  
EMBARAZO

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN GINECO-OBSTETRICIA  
P R E S E N T A  
DRA. ADRIANA M. HERNANDEZ CASTAÑEDA

Director de Tesis:  
DR. ARMANDO MARTINEZ MARTINEZ

México, D. F      Febrero 1990



FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

UNAM



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

INTRODUCCION	- - - - -	Pág.	1
OBJETIVO	- - - - -	"	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	- - - - -	"	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-	- - - - -	"	7
HIPOTESIS	- - - - -	"	8
MATERIAL Y METODO	- - - - -	"	9
DISEÑO EXPERIMENTAL	- - - - -	"	10
DISEÑO ESTADISTICO	- - - - -	"	10
UNIVERSO DE TRABAJO	- - - - -	"	10
RESULTADOS-	- - - - -	"	11
COMENTARIO-	- - - - -	"	19
CONCLUSIONES	- - - - -	"	20
BIBLIOGRAFIA	- - - - -	"	21

## INTRODUCCION

La asociación de embarazo con neoplasias hematológicas es un evento raro, pues su incidencia es baja, ya que a nivel nacional se reporta un caso por 75,000 gestaciones o un total de 400-casos reportados hasta la fecha. A nivel mundial de 0.9 a 1.2 casos por 100,000 mujeres por año. En los últimos años se ha notado un incremento en esta asociación, tal vez como producto de mejores resultados en los nuevos tratamientos de los pacientes con cáncer, lo que ha provocado mayor supervivencia.

Aún así, existen controversias para el tratamiento de la neoplasia en la paciente obstétrica. Se considera que la administración de quimioterapia durante el embarazo se puede hacer sin riesgo excesivo para el feto durante el segundo y tercer trimestre, pero durante el primer trimestre no debe administrarse citotóxicos con el fin de evitar malformaciones congénitas.

Así mismo se recomienda que la quimioterapia se evite durante el último mes del embarazo con el fin de evitar que la paciente desarrolle mielosupresión secundaria y por consecuencia riesgo de proceso infeccioso o sangrado anormal durante el parto.

Por lo anterior, consideramos necesario, realizar una revisión de la literatura mundial acerca del tema y al mismo tiempo realizar una revisión de nuestra experiencia en el manejo de las pacientes con leucemia aguda y embarazo, motivo del presente informe.

## O B J E T I V O

Determinar la frecuencia de la leucemia aguda y embarazo - en el Hospital de Gineco Obstetricia 3, Centro Médico La Raza - del Instituto Mexicano del Seguro Social. Conocer las repercusiones en la madre durante el embarazo, puerperio y sobre el producto, así como conocer las ventajas y desventajas de la quimioterapia durante el embarazo.

### ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Las leucemias agudas son alteraciones neoplásicas que se caracterizan por una proliferación y maduración anormal de los elementos celulares de la sangre. Estas células reemplazan la celularidad normal de la médula ósea e infiltran tejidos y órganos de todo el organismo(12,6).

Los primeros casos publicados fueron hechos por Virchow en 1846 quién introdujo el término "LEUCEMIA", reconoció dos tipos: donde predominan células blancas pequeñas con adenomegalias y con aumento de leucocitos mayores con esplenomegalia(16).

La leucemia aguda fue descrita por Friedrich en 1857 y el primer caso de leucemia monocítica por Reschad y S. Torgau en 1913.

Las leucemias agudas son frecuentes en la mujer adulta joven la incidencia en embarazo es de 0.9 a 1.2 casos por 100 000 mujeres por año(4,5). En casuística nacional se refiere un caso por 75000 gestaciones o un total de 400 casos reportados hasta la fecha, predominan en la raza judía y casuística(2,13,16).

Etiología: Se cree que la alteración esencial reside en la célula leucémica y explica la incapacidad de la misma a responder a las fuerzas que controlan su reproducción y maduración; su conducta autónoma es causa de las manifestaciones clínicas y curso de la enfermedad. Hay predisposición genética, por exposición a radiaciones ionizantes, rayos X durante el embarazo como causa de leucemia en la infancia, exposición al benceno, infecciones de origen viral. Se supone un desequilibrio en la función hematopoyética: el ácido mieloquéntrico produce hiperplasia de elementos mieloides y linfoquéntrico de los elementos linfoides(16). Se menciona la vía transplacentaria(4).

Clasificación: Se clasifica a la leucemia aguda en: linfoblástica aguda, más frecuente en niños y no linfoblástica que incluye monocítica, mielomonocítica y promielocítica. La monocítica predomina en edad reproductiva(2,16). Son más graves que las leucemias crónicas y en ocasiones se presenta en la fase terminal de una crónica.

Quadro clínico: Varía de casos a casos y depende del órgano afectado: apatía, anorexia, palidez, dolor en las extremidades, puede presentarse como infección de vías respiratorias, fiebre, cefalea, diaforesis, postración, hemorragias anormales: epistaxis, sangrado de encías, articulaciones, subperióstica. Aumento de formas jóvenes en sangre, mieloblastos o promieloblastos antes de las manifestaciones clínicas. Hemorragia cerebral, infiltración de leucocitos en cerebro y otras partes del sistema nervio-

-so central con cambios retinianos(mieloblástica), con mayor aumento de leucocitos que de plaquetas, hemorragia subaracnoidea, -infiltración meníngea(linfoblástica), aumento de la presión intracraneana con líquido cefalorraquídeo normal, afección de pares craneales y haces piramidales, infiltración renal y de vejiga, hepatoesplenomegalia inconstante, cloromas formados masas de mieloblastos que afectan huesos de cráneo y cara; los signos clínicos pueden estar ausentes y sospecharse durante el embarazo o puerperio(6,8,10,16).

Diagnóstico: se realiza por el cuadro clínico y laboratorio que muestra anemia severa normocítica normocrómica por pérdida de sangre, disminución de hematopoyesis o ambos. Los leucocitos pueden ser centenares o cientos de miles por mm<sup>3</sup>. Número importante de células inmaduras con coloración de peroxidasa para encontrar gránulos de peroxidasa + en células jóvenes que indica origen mielógeno o monocítico. Los cuerpos de Aver permiten incluirlos en mielógena o monocítica. Cuando la cuenta leucocitaria es baja y no se observan células inmaduras, se hace un frotis de un concentrado de leucocitos centrifugados y se identifica el tipo de leucemia, además de diferenciarse de la anemia aplástica. Se observan eritrocitos nucleados, trombocitopenia, la médula ósea tiene infiltrado por células leucémicas jóvenes(16).

Tratamiento: Está dividido en método de sostén y tratamiento específico. El de sostén incluye transfusiones, antibióticos, analgésicos, medidas generales. El tratamiento específico se divide a su vez en tres fases: A) Inducción de remisión, con múltiples quimioterápicos cuyos esquemas varían de institución a otra se incluye Arabinósido C, Daunorrubicin, thioguanina, Adriamicina en diferentes combinaciones. B) Profilaxis del S.N.C. con radioterapia y quimioterapia intratecal Metotrexate, Amnopterina Prednisona). C) Quimioterapia de mantenimiento con combinación de quimioterápicos. Después de 2-4 años de remisión completa se descontinúa. Con este régimen la supervivencia se acerca al 50% la proporción de cura es de 30% para niños y 40% para niñas. Para adultos es peor el resultado, con cura poco común, pues el curso de la enfermedad es similar al de la no linfocítica aguda en la que únicamente se busca remisión. La fase de inducción es para inducir hipoplasia de la médula ósea, un soporte médico durante la recuperación de la hipoplasia y la quimioterapia de mantenimiento. Del 5 al 20% mueren durante la inducción. La remisión completa es de 50-80% con duración media de remisión de 6-12 meses y supervivencia media de 1-2 años. El trasplante de médula ósea puede prolongar la supervivencia si hay buena respuesta inicial a la quimioterapia(2,4,10,16).

Los primeros tratamientos sin combinación de quimioterapia (1966), sólo tenían remisión de 60% para linfoblástica aguda y sólo de 20% para la no linfoblástica aguda(10). Actualmente el tratamiento combinado ha mejorado el pronóstico y sobrevida. Detardar el tratamiento o usarlo paliativamente, se pone en peligro la vida del producto, con aborto u obito o la dela madre secundaria a insuficiencia de médula ósea, infección o hemorragia, a pesar del amplio uso de antibióticos y hemoderivados(1,8-10).

Se cree que el embarazo puede afectar el curso de la leucemia y otra enfermedad maligna pues puede dilatar el diagnóstico, limitar el tratamiento o afectar la proporción de curación. Sus efectos sobre la leucemia es que aumenta el volumen sanguíneo, el filtrado glomerular e influye en la concentración ideal de ciertos quimioterápicos y no evita la gran mortalidad materna asociada al puerperio en pacientes no controladas (9). Rodríguez-Fuchs opina que el embarazo actúa como catalizador del proceso leucémico haciéndolo más agresivo y refractario al tratamiento(8,13). Por otro lado los efectos sobre el feto se han dividido en inmediatos y tardíos. Los inmediatos manifestados como aborto, efectos teratogénos (10% en el primer trimestre)(5). Efectos tardíos como retraso en el crecimiento intrauterino, explicables por los efectos anoréxicos y el catabolismo aumentado de la enfermedad maligna que causa desnutrición en la madre, disminución de hemoglobina y oxígeno transferible al feto, agregación de células leucémicas en la circulación placentaria que reduce el flujo sanguíneo, coagulación intravascular diseminada ocurrida en la leucemia no linfocítica con infartos y daño vascular uteroplacentario y efectos citotóxicos de la quimioterapia(5,14). Desórdenes gonadales con pérdida de la función reproductora, falla ovárica temprana y en niños daño tubular testicular; alteración en la función del hipotálamo-hipófisis-ovario, con probable trastorno de la función ovulatoria. Daño del SNC on función intelectual subnormal, desórdenes teratogénicas de generaciones futuras e inmunosupresión. Obito o amenaza de parto pretérmino espontánea o por corioamniocitis secundaria a sepsis materna(4,14). Anemia, trombocitopenia, leucopenia de los productos al nacer si se da tratamiento en el 2do o 3er trimestre. Se cree que la neoplasia es transferible por la placenta al feto raramente y que las drogas antineoplásicas cruzan la placenta y pueden dañar al feto. Las células malignas pueden invadir la placenta, romper la barrera trofoblástica y entrar a la circulación y causar la muerte de los productos.

Por otro lado, se han observado en revisiones recientes, - que algunos productos de madres leucémicas han llegado a término

-sin malformaciones aparentes y hasta ahora continúa el dilema - de por qué con la quimioterapia una estructura celular en constante desarrollo como el feto no se afecta. Se ha comprobado que no tiene aumento de efectos tempranos ni tardíos en el recién nacido aún administrándose en el 1o, 2o y 3er trimestre, probablemente por la multipotencialidad celular que hace posible la regeneración celular y el desarrollo del embarazo puede ser normal (4,6,11).

Se han enumerado algunos quimioterápicos inocuos para el feto si se usan después de la semana 12 e incluso después de la 20 y no se han encontrado en el líquido amniótico. Se enlistan: metrotexate aunque otros autores refieren que causa anomalías craneales, Daunorrubicin con el que se reporta un caso de necrosis miocárdica, Cytosán, thioguanina, aminopterina, vincristina (2,11) y otros que sí tienen citotoxicidad comprobada, como ciclofosfamida, 5-fluoracilo. Otros autores no han encontrado repercusión en los productos y argumentan que la placenta desactiva las drogas o evita su paso y no hay afectación en el feto (4,12). La leucemia linfoblástica aguda curada que no recibe quimioterapia desde antes del embarazo se espera que no tenga aumento del riesgo ni complicaciones durante el embarazo y puerperio. Si se hace el diagnóstico en el 1er, 2do y 3er trimestre se debe dar tratamiento para mejorar los resultados maternos y fetales, pues sin tratamiento la supervivencia es de 2.5 meses o causar obitoppor descontrol de la leucemia. En caso de embarazo temprano y quimioterapia se puede elegir aborto terapéutico una vez completa la remisión (4,5). El tiempo ideal de interrumpir el embarazo - dependiendo del control materno, hay que hacer una valoración - del riesgo-beneficio materno-fetal; lo ideal es tan pronto como alcance remisión la madre y madurez pulmonar el producto ya sea espontáneamente o inducida, por lo general después de la semana - 32.

La vigilancia del embarazo incluye: remisión con quimioterapia independientemente de la edad gestacional, ultrasonografía seriada, prueba de condición fetal sin stress, amniocentésis, valoración de madurez pulmonar. La vía de interrupción del embarazo continúa en debate y depende de las condiciones obstétricas - y si el producto no tiene plaquetopenia, que condicione hemorragia cerebral durante el trabajo de parto, condición que no se ha observado en las últimas revisiones (1), o hemorragia e infección si se somete a cesárea.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha observado que las leucemias agudas durante el embarzo tienen mal pronóstico para la madre y el producto. Consideramos que es importante conocer la frecuencia de la leucemia aguda y embarazo, los efectos en la madre y el producto, así como conocer las ventajas y desventajas del tratamiento oportuno con quimioterapia.

## H I P O T E S I S

HIPOTESIS ALTERNA(H<sub>1</sub>):

La leucemia aguda en el embarazo, aumenta la frecuencia de aborto, obito, retardo en el crecimiento intrauterino y amenaza de parto prematuro; el embarazo acelera el proceso neoplásico en la madre. Con la quimioterapia es posible obtener remisión completa en el 80% a 90% de los casos, en cualquier periodo del embarazo, sin efectos teratógenos en el producto, disminuyendo la incidencia de complicaciones y aumentando la supervivencia de la madre.

HIPOTESIS NULA(H<sub>0</sub>):

La leucemia aguda en el embarazo, no aumenta la frecuencia de aborto, obito, retardo en el crecimiento intrauterino y amenaza de parto prematuro; el embarazo no acelera el proceso neoplásico en la madre. Con la quimioterapia no es posible obtener remisión completa de la enfermedad, en ningún momento del embarazo, hay efectos teratógenos en el producto y no aumenta la supervivencia de la madre.

## M A T E R I A L Y M E T O D O

### MATERIAL:

Se revisaron los expedientes de todos los casos con diagnóstico de leucemia aguda y embarazo detectados en el Hospital - de Gineco Obstetricia 3, Centro Médico La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social de un lapso comprendido de enero de 1980 a Diciembre de 1989.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes embarazadas de cualquier edad, cualquier periodo del embarazo con diagnóstico de leucemia aguda.

### CRITERIOS DE EXCLUSION:

Se excluirán a las pacientes embarazadas, que padezcan con comitantemente un proceso neoplásico diferente de la leucemia aguda.

### METODO:

A las pacientes que se incluyeron en el estudio se les determinó los siguientes parámetros, mediante la forma de reporte de casos.

- 1.- Fecha de diagnóstico de la leucemia.
- 2.- Tipo de leucemia aguda: A) Linfoblástica. B) No linfoblástica
- 3.- Edad de la paciente.
- 4.- Antecedentes obstétricos: Menarca, ritmo menstrual, inicio de vida sexual activa, gestaciones, abortos, cesáreas, parto evolución, tratamiento, pronóstico y complicaciones en embarazos previos, método de planificación familiar, fecha de última menstruación.
- 5.- Edad gestacional.
- 6.- Fecha de inicio de quimioterapia, tiempo de tratamiento, tipo de quimioterápicos, resultados del tratamiento en la madre y el producto. Vía de interrupción del embarazo y puerp.

## DISEÑO EXPERIMENTAL

Es un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, y descriptivo.

## DISEÑO ESTADÍSTICO

Revisión de casos con evaluación porcentual.

## UNIVERSO DE TRABAJO

Departamento de Perinatología del Hospital de Gineco Obstetricia 3 Centro Médico La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social.

Departamento de Hematología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social.

Archivo Clínico del Hospital de Gineco Obstetricia 3 Centro Médico La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social.

R E S U L T A D O S

Caso No. 1

T.J.E.  
28 años  
hogar  
casada

AHF: Positivos para CACU, diabetes e hipertensión arterial por rama materna y paterna.

APNP: Originaria y residente del Distrito Federal, sin antecedentes mielotóxicos.

AFP: En 1986 por un soplo en foco mitral se envía a Cardiología donde diagnostican prolapso de válvula anterior de la mitral, sin repercusión hemodinámica, función ventricular conservada.

Diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda L2 en Julio de 1987, manifestada por cefalea, gingivorrágia, equimosis, petequias en miembros superiores e inferiores, fiebre y soplo en área cardíaca. Se confirma el diagnóstico con exámenes generales y biopsia de médula ósea. Es tratada con quimioterapia combinada: vincristina- adriamicina - prednisona por 6 semanas, logrando remisión completa de la enfermedad clínica y hematológica. Posteriormente a la remisión recibe profilaxis al Sistema Nervioso Central con metrotexate y dexametasona intratecal. La fase de consolidación con ciclofosfamida, citocín arabinócido, vincristina y prednisona.

Inicia quimioterapia de mantenimiento en Enero de 1988 - presentando intolerancia leve, a base de 6 mercaptopurina, metrotexate y ciclofosfamida; estando planeada para recibir este tratamiento durante 3 años. Durante las dosis de mantenimiento se embaraza, se envía al Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMR, nunca suspendiendo el tratamiento de quimioterapia establecido.

AGO: M: 14, R: irregular, G:IV, C:III por DCP con pesos de - 3000g, 2800g y 3000 g. sanos. PFP: No, FUM: 16 Enero 1988, FFP: 23 de Septiembre 1988.

PA: Vista en consulta externa en Marzo de 1988. 51.5 kilos - 1.48 mts, 100/60. Diagnóstico de embarazo de 7.3 semanas por FUM, por clínica y Ultrasonografía: 14 semanas. Según diagnóstico: Leucemia Linfoblástica aguda L2. Refiere astenia, adinamia, anorexia y pérdida de peso no cuantificada durante el embarazo.

EF: Buena coloración, no adenomegalias, soplo sistólico enfoco mitral, altura de fondo uterino 9 cm por arriba del borde superior del pubis.

EXAMENES: Gabinete, ultrasonografía reporta producto único-vivo, diámetro biparietal 31 mm, longitud del fémur 17 mm, activo, decidua corporal posterior homogénea, líquido amniótico normal. Laboratorio: Biometría hemática completa y examen de orina-normal, grupo O +, citología cervicovaginal sin atipias, pruebas de coagulación normales.

En abril presenta intolerancia a medicamentos y se hospitaliza para su manejo. En julio de 1988 54.4 Kg, TA:110/70 mm Hg - percibe movimientos fetales, altura del fondo uterino 21 cm por arriba del borde superior del pubis. frecuencia cardiaca fetal - normal. De julio a septiembre continúa con remisión, asintomática, movimientos del feto activos, frecuencia cardiaca fetal 150x minuto, con contracciones de Braxton H. Peso de 55 kg, TA:110/80 mm Hg, altura del fondo uterino 32 cm. Se realizó ultrasonido en agosto que reportó de 33-34 semanas y en septiembre de 35-36 sem de edad gestacional, en ése entonces la clasifican como cardiópata clase I de Nueva York.

Se hospitaliza el 19 de sep. de 1988 programada para cesárea y oclusión tubaria bilateral. Indicación cesárea iterativa. Exámenes preoperatorios normales. El 20 de sep por cesárea Kerr-anestesia regional y pródromos de trabajo de parto, se obtiene - femenino de 3,250 grs, 51 cm, Apgar 7-9, sin malformaciones ni - problemas hematológicos. Placenta, líquido amniótico normal, sangrado transoperatorio 500 ml. Evolución del puerperio sin complicaciones infecciosas ni sangrados anormales. Exámenes de control-normales. Se egresa el 25 de sep.

Dos meses después del puerperio, presenta actividad leucémica, para lo cual recibe múltiples esquemas de quimioterapia combinada, sin respuesta, y fallece por actividad de la enfermedad - en sep de 1989. Causa de la muerte: Hemorragia intracraneal e infiltración a sistema nervioso central. B.H. de control: Hb:8.9 - gr/dl, Hto:24 ml/%, leucocitos:35,000; 15% linfocitos, 80% de - blastos, 5% de neutrófilos, 10,000 plaquetas.

Caso No. 2

A.S.A.  
30 años  
casada

Secretaria

A.H.F.: Sin importancia.

APNP.: Originaria y radicada en Tijuana, B.C.  
tabaquismo positivo ocasional. Fumiga su hogar esporádicamente con D.D.T.

A.P.P.: Hemotransfusiones positivas. Grupo O, RH negativo.  
Leucemia monoblástica aguda M5 diagnosticada en julio de 1987 por astenia, adinamia, pérdida de peso, palidez, ataque al estado gral. y hemorragia retiniana bilateral. Diagnóstico confirmado por biopsia de médula ósea. Tratada con inducción a la remisión en su hospital con Arabinósido C- Adriamicina -Daunorrubicina y 6 thioguanina. El tratamiento de consolidación fue con - Arabinósido C y 6 thioguanina.

En tres meses presentó actividad de la leucemia a sistema nervioso central con hemorragia retiniana bilateral. Se hospitalizó en H. Especialidades CM La Raza para intensificar tratamiento con Ara-C a dosis altas, - consolidación con Ara-C-Adriamicina y para mantener - miento con los mismos quimioterápicos.

De Oct. del 87 a Ago. de 1988, permanece en remisión - completa con periodo de reactivación en enero y agosto de 1989, cuando presenta infiltración a S.N.C., manifestado por cefalea persistente, hemorragia retiniana - trastornos de la agudeza visual, y L.C.R. con 304 células Mn positivos para infiltración. Tratada con prednisona y Methotrexate más Arabinósido C, queda pendiente radioterapia a encéfalo, misma que se aplica - una semana antes de su ingreso al hospital de G.O.

A.G.O.: Menarca: 12 años, Ritmo 30 x 4, eumenorreica, IVSA: 20 a Planificación familiar; nunca. Gesta: V, A, III, del primer trimestre complementados con legrado uterino sin complicaciones. P: I gemelar de 26 semanas de gestación obitos, productos del 4to. embarazo y sin complicaciones en el puerperio. MUM: 20-Oct-1988.

P.A.: Acude a la consulta externa de Obstetricia el 20 de enero de 1989 con embarazo de 12.5 semanas, antecedente de amenaza de aborto manifestado por sangrado transvaginal, moderado y constante.

El 22 de enero ingresa por el servicio de urgencias, con dolor obstétrico y abundante sangrado transvaginal. EF: TA: 120/100 mm Hg, FC: 90 x/min, FR: 20 x/min, Temp: 36.0 C. Pálida, regular estado general, cardiopulmonar normal altura del fondo uterino: 2 cm arriba del borde superior de pubis, con producto de la concepción en canal de parto. BH: Hb: 12.3 gr/dl, Hto: 41 mm/%, CMHG: 32.5%, leucocitos - 8,000 /mm<sup>3</sup>; linfocitos 17%, monocitos 1%, eosinófilos 3%, - basófilos 1%, segmentados 77%, bandas 1% (Urgencia), tiempos de coagulación y plaquetas normales. Se realizó legrado uterino complementario con diagnóstico previo de aborto incompleto, bajo anestesia general balanceada, encontrado útero en anteversión de 8 x 5 x 4 cm y - escaso tejido decidual, sangrado mínimo. El 23 de enero egresa afebril, normotensa sin sangrado, pálida ++, BH, QS y EGO normales. Actualmente la paciente continúa en control por Hematología del H. Especialidades, con actividad al S.N.C. y tratamiento a base de quimioterapia intratecal hasta abril de 1989.

Caso No. 3

I.R.I.  
17 años  
Casada  
Hogar

AHYF :Sin importancia.

APNF :Originaria del estado de Veracruz, radica en el D.F. desde hace 1 año. Su casa está ubicada cerca de una huerta - donde se utiliza insecticida 2 a 3 veces por año. Estuvo en contacto con pinturas por varios años.

AG.O. :Menarca 11, Ritmo 30 x 3 eumenorreica, IVSA:15 años, una - pareja sexual, método de planificación familiar:ninguno.- FUM: 8 de enero de 1988. G:1, P:1 el 25 de julio de 1989, - atendido en Guadalajara, Jal. Cursó con infección de vías - urinarias, crónica y amenaza de aborto en el 2do trimes - tre, tratada con reposo y antibióticos. El parto fue con - evolución espontánea, desencadenado por ruptura de membranas espontánea. Por parto eutócico y sangrado abundante en el 3er per odo del trabajo de parto. Se obtuvo masculino - 1, 600 grs, sano. Se desconocen otros datos, actualmente - el producto vive y no se han detectado alteraciones.

A.P.P.:Vista por primera vez el 21 de Junio de 1989 en HGZ por - infección de vías aéreas superiores y anemia severa, moti - vo de envío al Hospital de Gineco Obst. 3, CMR donde se - establece el diagnóstico de bronquitis crónica, síndrome - anémico, toxemia moderada y síndrome febril, es tratada - con hemotransfusión, antibióticos, antihipertensivos y me - didas generales, presentó mejoría importante por lo que - se egresa el 26 de Junio, con exámenes de control norma - les. Posterior al egreso persiste fiebre y cuadro infec - cioso de vías respiratorias, síndrome hemorragíparo, mani - festado por epistaxis, petequias y equimosis.

En Guadalajara se sospechó de proceso mieloproliferativo - por una biometría hemática(BH) con Hb de 4.9 gr/dl, Hto - 18 ml/%, leucocitos de 62,000, blastos 98%. Se realizó ag - pirado de médula ósea y se diagnosticó leucemia linfoblás - tica aguda, tratada paliativamente con hemotransfusión, - concentrado globular y plaquetario.

P.A. :Lo inició desde la semana 12 de gestación(Marzo), con de - bilidad generalizada y progresiva, astenia, adinamia, dis - nea de medianos esfuerzos, cefalea intensa, lipotimias, - acufenos, fiebre intermitente, diaforesis, tenesmo vesi - cal y polaquiuria, recibió tratamiento no especificado -

-con mejoría transitoria.

De julio a septiembre del mismo año, se trata con hemo - transfusiones y tratamiento sintomático. Ingresa el 10 de septiembre al hospital de Especialidades, CMR con dolor en área esplénica, anemia, pérdida de 8 Kg, palidez +++, campos pulmonares con hipoventilación basal y síndrome de congestión pulmonar, soplo sistólico plurifocal, hepatomegalia de 4-4-3 cm debajo de borde costal y esplenomegalia de 12 cm dolorosa, fondo de ojo normal.

Exámenes hematológicos: Serie roja con dos poblaciones, - segmentados:6%, eosinófilos:1%, monocitos: 3%, blastos:91% plaquetas bajas +++. Aspirado de médula ósea: masivamente infiltrado de blastos de 14 mic. con relación núcleo-citoplasma alta, membrana nuclear regular, de uno a dos núcleos pequeños. Rx de tórax con infiltrado parahiliar derecho.

Se inició tratamiento con Vincristina, adriamicina, prednisona durante 6 semanas sin lograr remisión de la enfermedad por lo que se modifica la quimioterapia, utilizando - VP 16 (Etopósido) y Novantrón el cual recibe en Noviembre y Diciembre sin control del proceso.

En enero, persiste franca actividad tumoral y resistente a toda quimioterapia, con hepatoesplenomegalia. BH: con Hb: 10 gr/dl, Hto 31 ml/dl, leucocitos de 2,800, Neutrófilos - 28%, linfocitos 71%, monocitos 1%, médula ósea infiltrada - 100% de blastos.

Se dió un pronóstico malo y fatal a corto plazo.

Caso No. 4

P.M.R.  
25 años  
Hogar  
Casada

AHYF: Sin importancia.

APNP: Originada y radicada en el Distrito Federal.  
Niega contacto con mielotóxicos.

APP: Diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica L2 en 1986 - por cuadro hemorrágico: equimosis, petequias generalizadas y epistaxis. Anemia con disnea de pequeños esfuerzos, taquicardia, lipotimia y cefalea, fiebre persistente. El diagnóstico definitivo lo realizaron por medio de aspirado de médula ósea que mostró hiper celularidad e infiltración con blastos. Inicia tratamiento quimioterápico con Vincristina, adriamicina y prednisona por 6-8 semanas logrando remisión completa clínica y hematológicamente. Recibió tratamiento profiláctico a SNC con methotrexate y dexametasona intratecal. La quimioterapia de mantenimiento con 6 mercaptopurina y methotrexate durante 6 meses, posterior a los cuales suspendió el tratamiento y se embarazó. Al 7o mes de embarazo, presentó recaída de la leucemia para lo cual recibe tratamiento con quimioterapia combinada a base de ciclofosfamida, adriamicina, Arabinósido C y prednisona, sin complicaciones para ella ni el embarazo, pero sin respuesta aparente, ya que continuó con franca actividad de la leucemia.

A.G.O.: Menarca: 13 años, Ritmo: 28 x3 eumenorreica, IVSA: 23 años - una pareja sexual, método de planificación familiar: ninguno, G:1, FUM: 20-Oct-86. Curso el embarazo con amenaza de aborto controlada con reposo y amenaza de parto pretérmino controlada también con reposo, hubo buena tolerancia de la quimioterapia durante la recaída, percibió movimientos del feto a la semana 24 y a la 36 desencadena trabajo de parto espontáneo, por parto eutócico, se obtuvo feto de 2,500 grs, Apgar de 6-8, sin malformaciones y sana. Durante el alumbramiento presentó sangrado importante, - que ameritó hemotransfusión, no hubo complicaciones infecciosas y egresó sin problemas.

P.A.: Durante el puerperio tardío persiste la actividad de la enfermedad y se administra quimioterapia de salvamento - con Novantrone y VP 16 sin lograr ninguna respuesta y fa-

-llege dos meses después del parto por hemorragia intracra  
neana e infiltración al sistema nervioso central (SNC).  
La última biometría hemática con Hb: 6 gr/dl, Hto: 18 ml/%  
Leucocitos de 25,000, linfocitos de 10%, neutrófilos 8%, -  
monocitos 6%, blastos 76%, plaquetas :25,000.

COMENTARIO

El rango de edad fue de 17 a 30 años , con una media de 25 años.

El tiempo de evolución de la leucemia fue de 2 a 3 años.

Tres pacientes tuvieron diagnóstico de leucemia antes del embarazo, en base a síndrome anémico severo y hemorragiparo. Una tuvo sospecha a la semana 12 y se confirmó el diagnóstico en el puerperio.

Todos los diagnósticos fueron basados en biopsia de médula ósea.

El tipo de leucemia fue: linfoblástica aguda en 3 casos y en un caso de tipo monoblástica aguda.

En cuanto a la paridad, dos casos eran primíparas y dos múltíparas.

La resolución del embarazo fue por parto eutócico en dos casos, una con cesárea por iterativa y una con legrado complementario por aborto del primer trimestre.

Se obtuvieron 3 productos vivos, todos fueron sanos, sin malformaciones ni complicaciones hematológicas ni infecciosas.

El rango de peso de los productos fue de 1,600 grs a 3,250g con una media de 2,450 grs.

La edad gestacional varió de 36 a 38 semanas.

Dos pacientes tuvieron sangrado abundante en el tercer periodo del trabajo de parto, por plaquetopenia, corregidas a base de hemotransfusión.

En tres de las pacientes la quimioterapia se inició en el primer trimestre y en una en el puerperio.

No se observó efectos teratógenos con ninguno de los quimioterápicos a dosis y por periodos recomendados.

Los quimioterápicos más frecuentemente utilizados fueron Vincristina, Adriamicina, Arabinósido C, Ciclofosfamida.

En relación a la intolerancia de los medicamentos, sólo se observó náusea y vómitos. No ameritó suspensión de los mismos.

En un caso se presentó aborto del primer trimestre (paciente previamente leucémica).

No hubo complicaciones infecciosas en el puerperio, en ningún caso.

El método de control del bienestar fetal fue a base de ultrasonografía seriada, clínico, no hubo necesidad de cardiotocografía dada la evolución adecuada de los mismos.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

En todas las pacientes existió reactivación de la enfermedad dentro del primer año posterior al parto, de las cuáles tres fallecieron y una sobrevive pero con infiltración a sistema nervioso central.

### CONCLUSIONES

1.- La leucemia aguda y embarazo es una patología rara. En nuestro estudio, sólo se encontraron cuatro casos en un periodo de 5 años (enero de 1985 a Dic de 1989), en nuestra casuística - predominó la leucemia linfoblástica aguda en 75% de los casos (3 pacientes) y sólo en un caso monoblástica aguda.

2.- El embarazo indujo reactivación del proceso leucémico - en todos los casos.

3.- El aborto observado en un caso, fue muy probablemente, - secundario al proceso leucémico en sí y no a la quimioterapia.

4.- El producto con bajo peso al nacer, (1,600 gr-36 sem EGE fue por efecto de la leucemia (anemia crónica, anorexia, hipercatabolismo).

5.- No hubo malformaciones congénitas, ni alteraciones hematológicas en los productos, por lo tanto, la quimioterapia puede y debe darse en cualquier edad de la gestación y no existe indicación para aborto terapéutico.

6.- Las complicaciones en el puerperio son secundarias a la enfermedad por insuficiencia de médula ósea.

7.- La vía de nacimiento se determina única y exclusivamente por indicación obstétrica.

8.- Se concluye que no es recomendable el embarazo en pacientes con leucemia, pero si éste sucede, debe monitorizarse con ultrasonografía seriada, cardiotocografía y con apoyo del departamento de hematología.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Avilés A, Díaz-Maqueo JC, Rodríguez L: Neoplasias hematológicas y embarazo. *Ginecología y Obstetricia de México* 1989; 57:117-20
- 2.- Avilés A, Sinco A, Niz J: Leucemia aguda en mujeres gestantes. *Sangre* 1987;32(3):273-80
- 3.- Buchner BT, Urbanitz D, Hiddermann W: Intensified induction and consolidation with or without maintenance chemotherapy - for acute myeloid leukemia(AML): two multicenter studies of the German AML cooperative group. *J Clin Oncol* 1985;3(12): 1583-89
- 4.- Catanzarite VA, Ferguson E: Acute leukemia and pregnancy: A review of management and outcome,1972-1982. *Obstet Gynecol-Surv* 1984;33(11):663-78
- 5.- Feliu J, Ordoñez A, García-Paredes ML: Acute leukemia and - pregnancy. *Cancer* 1988;61:580-84
- 6.- Gleicher: *Medicina clínica en obstetricia*. Edit Panamericana México D.F. 1989:1193-97
- 7.- Lland JG, Weinstein L: The effects of cancer chemotherapeutic agents on the developing fetus. *Obstet Gynecol Surv* - 1983;38(1):6-13
- 8.- Mulvihill JJ, McKeen EA, Rossner F: Pregnancy outcome in - cancer patients. *Cancer* 1987;60:1143-50
- 9.- Murray JA, Gee H: Acute leukemia during pregnancy. *Lancet* - 1988;30:243-44
- 10.- O'Dell RP: Leucemia y linfoma como complicaciones de la gestación. *Clin Obstet Gynecol North* 1979;41:892-901
- 11.- Ohba T, Matsuo I, Katabuchi H: Adult T-cell. *Leukemia/Lym - phoma in pregnancy*. *Obstet Gynecol* 1988;72(3):445-47
- 12.- Palacios JL, Picazo E: *Introducción a la Pediatría*. Edit - Méndez Oteo México DF. 1983:633-41
- 13.- Rodríguez-Fuchs CA: Leucemia aguda y embarazo. *Sangre* 1988; 33(1):56-59
- 14.- Sigler E, Varon D, Lugassy G: Favorable outcome in T-cell - acute lymphoblastic leukemia with mediastinal mass during - pregnancy. *Am J Med* 1988;85:1521-26
- 15.- Volkenandt N, Buchner T, Huddemann N: Acute leukemia during pregnancy. *Lancet* 1987;26:1521-22