

Leucemia Mieloide Crónica en un paciente con anemia drepanocítica

Chronic Myeloid Leukemia in a patient with sickle cell anemia

Al director:

Desde la década de 1970 se ha comunicado por varios autores de diferentes países, la combinación entre la drepanocitosis y diversas enfermedades oncohematológicas.^{1,2} Hasta donde conocemos, la asociación entre la drepanocitosis y la leucemia mieloide crónica (LMC) solo se ha reportado en la literatura en 10 casos y probablemente no existe ningún eslabón que relacione estas dos enfermedades,³ lo que hace que esta asociación sea rara. De los casos reportados, dos corresponden a pacientes con Sb^0 talasemia,⁴ dos a hemoglobinopatía SC⁵ y seis a pacientes con anemia drepanocítica (AD).⁶⁻⁸ El que se presenta corresponde a una paciente con AD y LMC diagnosticada en el Instituto de Hematología e Inmunología y constituye el primer reporte en Cuba.

Paciente femenina, negra, de 50 años de edad, con antecedentes de AD, miocardiopatía, insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial, todos estos procesos controlados con tratamiento medicamentoso. Poco sintomática, solo crisis vasoclusivas dolorosas ligeras sin requerimiento de asistencia médica. Nunca recibió tratamiento previo con hidroxiurea.

En marzo del año 2014 acudió a la consulta del servicio de urgencias por presentar decaimiento marcado, anorexia, pérdida de peso de aproximadamente 13 libras, sudoraciones nocturnas y fiebre vespertina de 38 °C por más de 15 días. Al examen físico se detectaron mucosas hipocoloreadas con ligero íctero, soplo sistólico V/VI audible en todos los focos y hepatomegalia de 10 cm, de consistencia firme y no dolorosa. Por todo este cuadro se decidió internar para realizarle una evaluación integral.

En los exámenes complementarios realizados se observó hemoglobina de 59 g/L, hematocrito 0.18, conteo de reticulocitos de 7,0 %, leucocitosis de 57,3 x 10⁹/L, mielocitos 7 %, metamielocitos 27 %, cayados 10 %, neutrófilos 37 %, eosinófilos 2 %, monocitos 1 % y linfocitos 46 %; el conteo de plaquetas fue de 527 x 10⁹/L. En el extendido de la sangre periférica se observó hipocromía marcada, anisocitosis, poiquilocitosis, drepanocitos, normoblastos, punteado basófilo y policromatofilia. La velocidad de eritrosedimentación fue de 35 mm/h. Se determinaron las enzimas séricas, la lactato deshidrogenasa muy elevada, 1 743 UI, la fosfatasa alcalina leucocitaria disminuida en 26,7 UI, y la muramidasa normal. La ultrasonografía abdominal mostró el hígado homogéneo con aumento de su ecogenicidad, sin lesión focal pero que rebasaba el reborde costal en 4 cm, colecistectomizada; el resto de los órganos abdominales sin alteraciones. En la

radiografía de tórax se observó una cardiomegalia a expensas del atrio y ventrículo izquierdo. El aspirado de médula ósea mostró hiper celularidad con menos del 5 % de blastos. Se observaron histiocitos azul marino, el sistema megacariopoyético se encontraba íntegro con megacariocitos que tendían a la agrupación focal, el sistema eritropoyético íntegro y el sistema granulopoyético hiperplásico con predominio de células de maduración intermedia y signos de disgranulopoyesis. Se concluyó como un síndrome mieloproliferativo crónico posible LMC. El estudio citogenético informó 46 xx en el 29 % y 46 xx t (9,22) (q34; q11) en el 71 %. El estudio molecular por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa fue positivo para el reordenamiento del gen MBCR/ABL.

Se inició el tratamiento citorreductor con hidroxiurea y medidas para evitar el síndrome de lisis tumoral. Después de lograr la normalización de las cifras de leucocitos y plaquetas, en el mes de abril del año 2014 se comenzó el tratamiento con inhibidores de la tirosinquinasa del tipo del Imatinib, Glivec, (*Novartis Pharma AG*, Basel, Suiza) en dosis de 400 mg diarios por vía oral. Desde el inicio del tratamiento específico hasta el momento de este reporte, la paciente ha mantenido una evolución estable, con leucocitos y plaquetas en valores normales y cifras de hemoglobina compatibles con su hemoglobinopatía de base. No ha tenido crisis relacionadas con la AD.

En la mayoría de los casos de asociación de AD y LMC reportados en la literatura internacional, se ha tratado de pacientes sintomáticos que llevaban tratamiento con hidroxiurea al momento del inicio de la LMC.^{3,4,7,8,10} También se ha comunicado que con el tratamiento con Imatinib ha habido una disminución en la frecuencia e intensidad de las crisis vasoclusivas dolorosas.^{8,10}

Queda por demostrar si el inhibidor de la tirosinquinasa es efectivo en la prevención de las crisis en la AD^{3,9,10}; a pesar de ello, determinados autores consideran que el Imatinib puede prevenir las complicaciones en la drepanocitosis.¹⁰ En nuestro caso no podemos establecer esta relación por ser una paciente prácticamente asintomática que no tomaba hidroxiurea para control de las crisis en la AD; no obstante, por lo poco frecuente de esta asociación justifica la comunicación del caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Enfermedades de células falciformes y trastornos relacionados. *William's Hematología*. 6th ed. Madrid: MARBÁN, S.L. 2007. p. 447-64.
2. Expósito YC, Agramonte OM, Miguel M. Drepanocitosis y cáncer: un camino hacia nuevas investigaciones. *Rev Cub Hematol, Inmunol, Hemoter*. 2014; 30(3):202-13.
3. Stankovic KS, Brigitte T, Garandeau E, Lecomte I, Bachmeyer C, Lionnet F. Chronic myeloid leukaemia and sickle cell disease: could imatinib prevent vaso-occlusive crisis? *Br J Haematol*. 2011; 155:271-2.
4. Sallam MM, Alsuliman AM, Alahmed HE, Alabdulaali MK. Chronic myelogenous leukemia in sickle cell/beta 0-thalassemia. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011 Jul-Sep; 54(3):597-8.

5. Rosner F, Grünwald HW. Chronic granulocytic leukemia in a patient with hemoglobin SC disease. *Am J Hematol.* 1989 Aug; 31(4):302
6. Phillips G J, Hartman J, Kinney TR, Sokal JE, Kaufman RE. Chronic granulocytic leukemia in a patient with sickle cell anemia. *Am J Med.* 1988 Oct; 85(4): 567-9.
7. Sarma PS, Chawda BK, Das SR. Chronic myelocytic leukaemia in a patient with sickle cell anaemia. *J Assoc Physicians India.* 1986 Nov; 34(11):821-2.
8. Chen L, Zhuang M, Shah HQ, Lin JH. Chronic Myelogenous Leukemia in Sickle Cell Anemia. *Arch Pathol Lab Med.* 2005; 129: 423-4.
9. Goldsmith JC, Bonham VL, Steinberg MH. Framing the research agenda for sickle cell trait: building on the current understanding of clinical events and their potential implications. *Am J Hematol.* 2012 March; 87(3): 340–6.
10. Murphy M, Close J, Lottenberg R, Rajasekhar A. Effectiveness of Imatinib Therapy for Sickle Cell Anemia and Chronic Myeloid Leukemia. *Am J Med Scienc.* 2014 March; 347(3): 254-5. doi: 10.1097/MAJ.0000000000000228.

Dra. Yamilé Quintero-Sierra, Dr. Carlos Hernández-Padrón, Dr. Gelquin L Mustelier-Celza, Dr. Wilfredo Roque-García, Dr. Amaury Blanco Coto.

Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.

Recibido: Julio 1, 2014.

Aceptado: Septiembre 30, 2014.

Dra. Yamilé Quintero Sierra. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. Email: rchematologia@infomed.sld.cu