

Leucemia mielomonocítica aguda y drepanocitosis no tratada con hidroxiurea: A propósito de un caso

Acute Melanocytic Leukemia and Drepanocytosis non-treated with hydroxyurea a case report

Anadely Gámez Pérez¹, Humberto Gámez Oliva², Alfredo Pérez Pedraza³, Yaneisy González Portales⁴, Massiel C. Bravo Hernández⁵.

¹ Dra. Especialista de Segundo Grado en Hematología. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Comandante Pinares". San Cristobal. Pinar del Río.

² Dr. Especialista de Primer Grado en Oncología. Instructor. Hospital General Docente "Comandante Pinares". San Cristobal. Pinar del Río.

³ Dr. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Instructor. Hospital General Docente "Comandante Pinares". San Cristobal. Pinar del Río.

⁴ Lic Enfermería. J` Programa de Cancer HGDCP. Instructor. Hospital General Docente "Comandante Pinares". San Cristobal. Pinar del Río.

⁵ Lic en Inglés. Asistente. Hospital General Docente "Comandante Pinares". San Cristobal. Pinar del Río.

RESUMEN

Las enfermedades malignas asociadas a la anemia drepanocítica han sido reportadas previamente en un reducido número de pacientes, con el advenimiento de la terapia con hidroxiurea se ha observado un incremento en el riesgo de cáncer en estos enfermos; en nuestro caso clínico no se recoge el antecedente de ingestión de este medicamento. Paciente masculino de 25 años de edad, que acude con crisis hepática, con aumento de ictericia y bilirrubina a expensas de la directa, valores elevados de la transaminasa, hepatomegalia y caída de las cifras de hemoglobina a 40 g/L, blastos de un diámetro de 25 mc, granulares, algunos con

núcleos de aspecto monocitoide, componente monocítico en periferia igual a 15%, conteo de leucocitos 120 x10⁹/l, medullograma 80% de células blásticas, componente monocítico mayor del 20%, concluyéndose como Leucemia Mielomonocítica Aguda (LMA M4) según estudios citoquímicos diagnósticos además de un aumento de la lisozima y muramidasa superior a 13 mg lis/ml de plasma (Na acetatoesterasas) positivo (NASA). Se realiza la plasmaféresis y la exanguinotransfusión haciendo dos recambios con amplia hidratación sin respuesta satisfactoria; el paciente fallece el tercer día del diagnóstico debido a Insuficiencia Respiratoria Aguda. Por lo inusual que resulta y por no existir casos reportados en la literatura Internacional de Síndrome Mieloproliferativo Agudo asociado a la Drepanocitosis no tratados con hidroxiaurea, los autores presentan este caso clínico.

Palabras clave: Hemoglobinopatía, drepanocitosis, síndrome mieloproliferativo agudo.

ABSTRACT

Malignant diseases related to sickle-cell anemia have been previously reported in a reduced number of patients, the risk of suffering from cancer in those patients have increased with the advent of the hydroxyurea treatment. In this case no evidence of being taken this medication was proved. A 25-years old male presenting hepatic crisis, jaundice, hyperbilirubinemia, high levels of transaminase, hepatomegaly and low red blood cell counts (40 g/l), blast cells of 25 µm in diameter, granular cell presenting nucleus of monocytic-like cells (some of them), monocytic component in periphery equal to 15 %, leucocytes counts 120x10⁹/l, medullogram: 80 % of blast cells, monocytic component greater than 20 %, concluded as Acute Myelomonocytic Leukemia (AML M4) diagnostic cyto-chemical studies showed an increase of lysozyme and muramidase higher than 13 mg lis/ml of plasma (a positive Na acetatoesterases). A plasmapheresis and ex-transfusion and two rechanges, deep rehydration. No satisfactory response was observed and the patient died on the third day with a diagnose of acute respiratory insufficiency. Because of this unusual disorder and no other cases described by the medical literature as an Acute Myeloproliferative Syndrome in association to Drepanocytosis non-treated with Hydroxyurea motivated the authors to present this case report.

Key words: Hemoglobinopathies; drepanocytosis, acute myeloproliferative syndrome.

INTRODUCCIÓN

La anemia drepanocítica (AD) o drepanocitosis es la hemoglobinopatía estructural más importante en el mundo. ¹

La alteración de la hemoglobina S consiste en la sustitución del ácido glutámico por la valina en la posición 6 de la cadena Beta de la globina, con tendencia a polimerizar en su estado desoxigenado, dando lugar a los drepanocitos reversibles e irreversiblemente formados que ocluyen los capilares de la micro circulación, no solamente por su forma anormal sino por el aumento de su adhesión al endotelio vascular.

El diagnóstico en el laboratorio se realiza a través del estudio de la lámina periférica, conteo de reticulocitos, electroforesis de hemoglobina, prueba de solubilidad al paciente y a sus padres.^{1, 2}

Las neoplasias hematológicas en asociación con esta enfermedad han sido reportes raros, solamente cinco casos, incluyendo linfoma linfoblástico, mieloma múltiple, leucemia de células peludas, enfermedad de Hodgkin y leucemia linfoblástica aguda.³

Por lo inusual que resulta y no existir casos reportados en la literatura Internacional de Síndrome Mieloproliferativo Agudo en asociación con Drepanocitosis no tratados con Hidroxiurea, los autores presentan este caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 25 años de edad, masculino, natural de Luanda, Angola, con antecedentes de Drepanocitos diagnosticado a los 14 meses de edad, con seguimiento y evaluación regular en consulta externa de Hematología en el Hospital Militar Principal / Instituto Superior.

Un mes antes de su ingreso acude al servicio de Angiología por una úlcera maleolar resistente a tratamiento, a esa altura los niveles de Hemoglobina 80g/l, volumen corpuscular 90.7 fl, conteo global de hematíes $3,3 \times 10^{12}/l$, target cells, sickle cells, corpúsculo de Howell Jolly, Recuento plaquetario $180 \times 10^9/l$ y leucocitos $9.2 \times 10^9/l$ con 66% de neutrófilos, 30% de linfocitos y 4% de monocitos, ingresa con criterios de cura local, 15 días después es valorado por Medicina Intensiva para nuevo ingreso por crisis hepática, con ictericia marcada, incremento de bilirrubina a expensas de la directa, valores elevados de transaminasa, hepatomegalia y caída de cifras de hemoglobina a 50 g/l, blastos de diámetro de aproximadamente 25 μm , granulares algunos con núcleos de aspecto monocitoide, componente monocítico en periferia igual a 15%.

El estudio de la médula ósea reveló y confirmó el diagnóstico: 80% de células blásticas, componente monocítico mayor del 20%, estudios citoquímicos diagnósticos además de un aumento de lisosima y muramidasa superior a 13 mg lis/ml de plasma (Na, acetatoesteraras) positivo (NASA).

Dada la evolución tórpida de su enfermedad de base en asociación con el cuadro tumoral, se decide realizar plasmaféresis, exanguíneo-transfusión haciendo dos recambios, con hidratación amplia, sin respuesta satisfactoria el paciente fallece el tercer día de diagnóstico en un cuadro de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

DISCUSIÓN

Enfermedades malignas con anemia drepanocítica han sido reportados previamente en un número reducido de pacientes, con el advenimiento de la terapia hidroxiurea ha existido un incremento en el riesgo de cáncer en estos enfermos^{3,4} en nuestro caso clínico no se recoge el antecedente de ingestión de este medicamento.

La Asociación Internacional de Anemia Drepanocítica identificó 52 casos con seguimiento en igual número de instituciones, la media de edad encontrada fue de 34 y el rango de 14 meses a 62 años, 21 casos reportados en niños. Los adultos con tumores sólidos especialmente carcinomas todos tienen el antecedente de ingestión de este medicamento.

Las malignidades hematológicas primarias sólo reportadas en 5 casos, corresponden a Síndrome Linfoproliferativo Agudo y Crónico. No fue encontrado ningún caso de Leucemia Mielomonocítica Aguda (LMA M4) descrito con anterioridad.⁵ Representamos en la figura 1 lo encontrado en la lámina periférica de este paciente.



Fig. 1 Lámina Periférica de Paciente con drepanocitosis y LMA.

La Leucemia Mieloide Aguda asociada al síndrome 17 p con características citogenéticas y moleculares bien definidas, presentada con típica forma de disgranulopoyesis (combinando pseudo Pelger Huet, hipolobulación, vacuolas en neutrófilos y mutación de la p53 se ha descrito en pacientes tratados con hidroxiurea, pipobromán y P32.^{6,7,8}

Varios autores han identificado anomalías cromosómicas en pacientes con cáncer de pulmón que han recibido tratamiento con hidroxiurea evolucionando a transformación leucémica; esto se ha visto además en casos de Policitemia Vera,^{8,9} Se plantea que la Sicklemia aunque no es una anomalía de Stem cells se caracteriza al igual que la Policitemia Vera (PV) por intensa proliferación del sistema eritroide^{9, 10} por lo que debe ser valorada rigurosamente la administración de este medicamento, ya demostrado su capacidad de inducir transformación maligna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colombo S, Svarch E, Martínez Introducción al estudio de las hemoglobinopatías. La Habana. Editorial Científico-Técnica; 1982.
2. Spivak JL, Barosi G, Tognoni G, Barbui T, Fináís G, Marchioli R, et al Myeloproliferative Disorders Hematology. 2005; 1(1):200 - 224.
3. Richard T. Silver M D. Acute leukemia (AL), hydroxyurea (HU) and polycythemia vera (PV): an analysis of risk from the Polycythemia Vera Study Group. Blood. .1994; 84 Suppl 1:518-518.
4. Charache S, Terrin ML, Moore RD. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. N Engl J Med. 2003; 332:1317-22.
5. Schechter AN, Rodgers GP. Sickle cell anemia — basic research reaches the clinic. N Engl J Med. 2005; 332:1372-74.
6. Smith MA, Rubinstein L, Ungerleider RS Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes following essential thrombocytemia treated with hydroxyurea: high proportion of cases with 17p deletions. N. Engl. J. Med. 2004, March 18; 350(12): 1211 - 19.
7. Smith MA, Rubinstein L, Ungerleider RS Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes following essential thrombocytemia treated with hydroxyurea: high proportion of cases with 17p deletions. N Engl J Med. 2004; 350(12): 1211 - 19.
8. Landaw SA. Acute Leukemia in a Patient with Sickle-Cell Anemia Treated with Hydroxyurea Ann Intern Med. 2004 December 5; 133(11): 925 - 6.
9. Green GJ. Lymphoma transformation in polycythaemia vera treated with ydroxyurea Am J Hematol. 2003; 44:290.
10. Smith MA, Rubinstein L, Ungerleider RS. Therapy-related acute myeloid leukemia following treatment with epipodophyllotoxins: estimating the risks. Med Pediatr Oncol.2004; 23:86-98.

Recibido: 20 de Enero de 2009.

Aprobado: 23 de Abril de 2009.

Dra. Anadely Gámez Pérez. Km. 160 .Carretera Central. Fierro. San Cristóbal. Pinar del Río. Telef.: 523322

E- mail.anadely67@princesa.pri.sld.cu