

Ruptura esplénica en gestante como debut de leucemia mieloide crónica

Splenic rupture in a pregnant woman as the debut of chronic myeloid leukemia

VICTOR ERNESTO SEMINARIO-MARCELO, MARTHA ISABEL CUEVA-SALAZAR, MARISELA LIZ LUPERDI-RODRÍGUEZ, MARÍA LUISA MESTA-CORNETERO, KARINA SALAZAR-CARRILLO, ALEJANDRA LA TORRE-MATUK • LIMA (PERÚ)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.3063>

Resumen

La leucemia mieloide crónica (LMC) durante el embarazo es infrecuente y conlleva riesgos maternos y fetales significativos. Presentamos un caso excepcional de LMC en fase crónica que debutó con esplenomegalia masiva y ruptura esplénica en una gestante de 30 semanas. Durante el debut la paciente desarrolló dolor abdominal, hemoperitoneo y sufrimiento fetal agudo, requiriendo una esplenectomía de emergencia y cesárea. Este cuadro desafiante exigió un abordaje interdisciplinario por hematología, obstetricia y cirugía. Tras haber sobrellevado la emergencia inicial, se alcanzó respuesta molecular profunda con imatinib. Este caso es único al ilustrar la excepcional presentación de una LMC gestacional con ruptura esplénica precoz. Destaca los retos terapéuticos para balancear los riesgos materno-fetales, la utilidad de inhibidores de tirosina quinasa durante la gestación avanzada y la necesidad de estrecha comunicación entre especialidades para optimizar resultados en escenarios clínicos complejos. (*Acta Med Colomb* 2024; 49. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.3063>).

Palabras clave: *leucemia mieloide crónica, gestación, ruptura esplénica.*

Abstract

Chronic myeloid leukemia (CML) during pregnancy is rare and entails significant maternal and fetal risks. We present an unusual case of chronic phase CML that debuted with massive splenomegaly and splenic rupture in a 30-week pregnant woman. During the debut, the patient developed abdominal pain, hemoperitoneum, and acute fetal distress, requiring an emergency splenectomy and Cesarean section. This challenging picture demanded an interdisciplinary approach involving hematology, obstetrics and surgery. After overcoming the initial emergency, a deep molecular response was achieved with imatinib. This case is unique in illustrating the exceptional presentation of CML during pregnancy, with early splenic rupture. It highlights the therapeutic challenges in balancing the maternal-fetal risks, the usefulness of tyrosine kinase inhibitors during advanced pregnancy and the need for close communication between specialties to optimize the outcomes in complex clinical situations. (*Acta Med Colomb* 2024; 49. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.3063>).

Keywords: *chronic myeloid leukemia, pregnancy, splenic rupture.*

Dr. Victor Ernesto Seminario-Marcelo: Hematólogo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; Dras. Martha Isabel Cueva-Salazar, Marisela Liz Luperdi-Rodríguez, María Luisa Mesta-Cornetero, Karina Salazar-Carrillo: Residentes de Hematología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza; Dra. Alejandra La Torre-Matuk: Hematóloga, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima (Perú).
Correspondencia: Dr. Victor Ernesto Seminario-Marcelo. Lima (Perú).
E-Mail: victor.seminario.hematologia@outlook.com
Recibido: 12/XI/2023 Aceptado: 22/IV/2024

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por la presencia del cromosoma Filadelfia o la traslocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22, que origina el gen de fusión BCR-ABL. Este gen codifica una tirosina quinasa constitutivamente activa que promueve la proliferación celular e inhibe la apoptosis, conduciendo al desarrollo de la LMC (1, 2).

La LMC representa el 15-20% de todas las leucemias. Su incidencia mundial se estima entre 1 y 2 casos por cada 100 000 habitantes al año, siendo más frecuente entre los 30 y 40 años, con una mediana de edad al diagnóstico de 57 años (3, 4). La LMC durante la gestación es poco común, con una incidencia estimada de un caso por cada 75 000-100 000 embarazos (5). Aunque el embarazo no empeora el curso de la LMC, esta puede comprometer la

circulación placentaria y el desarrollo fetal por leucostasis. El tratamiento durante la gestación es complejo debido al potencial efecto teratogénico de los inhibidores de tirosina quinasa (TKI) como imatinib y dasatinib. El interferón alfa sería la opción más segura al no inhibir la síntesis de ADN ni atravesar la placenta (6), siendo la leucoaféresis una alternativa complementaria en casos de leucostasis sintomática o recuentos leucocitarios muy elevados (7).

La esplenomegalia masiva, definida como un bazo con longitud superior a 20 cm o peso mayor a 1000 g, es una complicación frecuente en pacientes con LMC, con una prevalencia de hasta 60% (8). Durante la gestación, la esplenomegalia masiva conlleva diversos riesgos tanto maternos como fetales. En la madre, aumenta la posibilidad de síndrome de robo vascular del útero grávido, trombocitopenia, anemia e infarto esplénico, además de mayor riesgo de parto prematuro o aborto. En el feto, se asocia a restricción del crecimiento intrauterino, distress respiratorio y muerte fetal. Una complicación grave es la rotura esplénica, con una incidencia de hasta 1% en el tercer trimestre, que se manifiesta como dolor abdominal agudo por hemoperitoneo, con hipotensión severa y presenta una mortalidad materna de 75% y fetal de 95%. El tratamiento es la esplenectomía de urgencia, idealmente antes de una rotura completa, siendo una complicación catastrófica de gran letalidad (9).

El presente reporte ilustra la complejidad del abordaje de una paciente gestante en el tercer trimestre, quien debuta con LMC complicada por esplenomegalia masiva y subsecuente ruptura esplénica. Este inusual caso puso a prueba la capacidad de comunicación interdisciplinaria de nuestro equipo médico, exigiendo delicadas deliberaciones para balancear los riesgos maternos y fetales implicados. La resolución de este desafiante cuadro clínico permitió desplegar nuestra experticia en el cuidado integral de la díada madre-hijo, optimizando su bienestar en el contexto de una enfermedad hematológica grave durante la gestación avanzada.

Reporte de caso

Se presenta el caso de una paciente en la cuarta década de la vida originaria de Huaura, Perú. No se registra historial médico previo, pero sí antecedentes obstétricos de ser multipara (G5 P3 C0 V3 A1 E0 M0). La paciente al momento del diagnóstico se encontraba en etapa activa de gestación, con 30 semanas confirmadas mediante ecografía de primer trimestre, habiendo llevado a cabo un total de siete controles prenatales regulares, todos sin complicaciones.

Ingresó a la unidad de emergencias con un cuadro clínico de una semana de evolución, caracterizado por dolor abdominal en hipocondrio izquierdo, de intensidad moderada y carácter punzante, sin presencia de irradiación y asociado a debilidad generalizada. Durante los tres días previos al ingreso hospitalario, la paciente experimentó episodios de náuseas y vómitos en tres ocasiones, sin mostrar otros signos de alerta relacionados con su estado gineco-obstétrico.

En el examen físico al momento del ingreso, se percibe un dolor leve en la palpación profunda del hipocondrio izquierdo. Se identifica un bazo palpable, ubicado 10 cm por debajo del margen costal izquierdo, sin señales de irritación peritoneal. La altura uterina se encuentra en 27 cm, con movimientos fetales presentes. No se observa actividad uterina y los flujos vaginales son negativos. Los análisis de laboratorio revelan la presencia de anemia moderada (hemoglobina de 10.2 g/dL), trombocitosis (plaquetas de 853 000/mm³) e hiperleucocitosis (leucocitos de 256 000/mm³) con 44% de blastos, 13% de mielocitos, 4% de metamielocitos y 4% de basófilos, según los resultados del hemograma automatizado. Los perfiles de coagulación, función renal y hepática se encuentran dentro de los parámetros normales. El bienestar fetal se mantiene conservado.

Luego de una evaluación detallada por parte del Servicio de Hematología, se plantea la posibilidad de una leucemia mieloide crónica en fase acelerada. Se sugiere la implementación de medidas preventivas para evitar la leucoestasis y se considera la finalización anticipada del embarazo. Un estudio de médula ósea revela una celularidad del 90%, con hiperplasia de precursores mieloides sugiriendo un síndrome mieloproliferativo crónico. El análisis de citometría de flujo confirma la presencia de Leucemia Mieloide Crónica en fase crónica, con expresión de CD45+, CD34-, HLA-DR ++, CD38++, CD7-, CD117-, CD11b-. El diagnóstico se confirma a través de un Panel Molecular que identifica la presencia del gen de fusión BCR/ABL p210 (Índice de Sokal de 0.9 puntos, categorizado como riesgo intermedio).

La paciente comenzó tratamiento con imatinib 400 mg vía oral cada 24 horas, además de alopurinol 100 mg vía oral cada ocho horas de manera hasta su eventual alta.

Durante los primeros días de hospitalización, la paciente mantiene un estado clínico estable. Sin embargo, a partir del séptimo día, su condición empeora. Se manifiestan taquicardia, un aumento del dolor tipo punzada en el hipocondrio izquierdo, disnea con una saturación de oxígeno (SatO₂) reducida al 88%, lo que requiere apoyo con oxígeno suplementario mediante cánula nasal con una FiO₂ de 32% (SatO₂ 93%). Simultáneamente, la hemoglobina disminuye progresivamente. La evaluación obstétrica indica sufrimiento fetal agudo. En respuesta a esta situación, se decide intervenir quirúrgicamente y se encuentra un hemoperitoneo estimado en 500 cc. Se requiere la intervención urgente de Cirugía General, donde se lleva a cabo una laparotomía exploratoria. Durante la intervención, se descubre un hemoperitoneo aproximado de 2000 cc y una ruptura de la cápsula del bazo (Figura 1), de unos 12 cm de longitud en la cara anterior, con sangrado activo (Figura 2). La paciente es sometida a esplenectomía y se colocan dos drenajes laminares en la fosa iliaca izquierda. La cesárea resulta en el nacimiento de un bebé sano de sexo masculino, con 31 semanas de gestación y sin complicaciones. Se realiza una transfusión de cuatro paquetes globulares



Figura 1. Hallazgos intraoperatorios. La figura 1 muestra los hallazgos intraoperatorios durante la laparotomía exploratoria realizada a la paciente. Se observa el abdomen abierto con exposición del cuadrante superior izquierdo. El reborde inferior del bazo se encuentra visible, evidenciándose una laceración de aproximadamente 12 centímetros de longitud que compromete de lado a lado el parénquima esplénico. Esta ruptura completa del bazo está asociada a un hemoperitoneo moderado, secundario al sangrado activo desde el sitio de la lesión. La imagen pone de manifiesto el severo compromiso anatómico resultante de la rotura esplénica en el contexto de una esplenomegalia masiva asociada a leucemia mieloide crónica durante un embarazo avanzado.



Figura 2. Pieza quirúrgica. La figura 2 muestra la pieza quirúrgica correspondiente al bazo íntegro tras la esplenectomía de emergencia. Se evidencia una marcada esplenomegalia, con dimensiones de 30 x 20 x 10 cm. La cápsula lisa y brillante se encuentra íntegra, excepto a nivel del polo inferior donde se observa una laceración de bordes irregulares de 12 cm de longitud, que se extiende de forma transversal de borde a borde. El parénquima esplénico se aprecia congestivo y friable, de color púrpura oscuro. Este hallazgo macroscópico es consistente con el diagnóstico de ruptura esplénica secundaria a una esplenomegalia masiva en el contexto de una leucemia mieloide crónica avanzada. La fragilidad del parénquima esplénico infiltrado por el proceso proliferativo leucémico explica la ocurrencia de esta complicación infrecuente y potencialmente fatal.

debido a un sangrado estimado de 3000 cc durante la cirugía. La paciente es posteriormente trasladada a la unidad de cuidados especiales para su monitorización.

En el postoperatorio, la paciente presenta episodios febriles en el día 12, debido a la presencia de un hematoma en la pared abdominal anterior (volumen de 1200 cc) y a la persistencia de colecciones intrabdominales (volumen total de 100 cc). Se instaura un tratamiento antibiótico de amplio espectro con Imipenem 1 g vía intravenosa cada ocho horas y vancomicina 1 g vía intravenosa cada ocho horas. La paciente experimenta un aumento gradual en el recuento plaquetario, que mejora sin necesidad de transfusiones. Además, los niveles de leucocitos totales disminuyen con la terapia citoreductora oral mencionada previamente.

Después de 12 días de tratamiento antibiótico de amplio espectro, las colecciones intraabdominales disminuyen a un volumen de 40 cc, y el hematoma en la pared abdominal disminuye a 450 cc. La paciente experimenta una evolución favorable y es dada de alta en el día 33 de hospitalización, con mejoras clínicas y de laboratorio.

La paciente asiste a consultas de seguimiento en el servicio de hematología. Un hemograma realizado dos meses después de su alta muestra una respuesta hematológica completa (Tabla 1). Luego de 12 meses de tratamiento con Imatinib 400 mg vía oral cada 24 horas y alopurinol 100 mg vía oral cada ocho horas, no se logra una respuesta molecular adecuada (contando con BCR/ABL p210 detectado en un 9.54%, correspondiente a falla al tratamiento), lo que lleva al cambio a dasatinib 70 mg vía oral cada 12 horas. Tras 30 días con este nuevo régimen de tratamiento, se alcanza una respuesta molecular mayor (BCR/ABL p210 detectado 0.05%). Hasta la fecha actual, la paciente continúa mostrando una buena respuesta al tratamiento y mantiene una alta calidad de vida.

Discusión

El presente estudio describe un caso clínico excepcional de leucemia mieloide crónica (LMC) en una gestante, que debutó con una ruptura esplénica aguda, un escenario clínico poco común y altamente desafiante.

Tabla 1. Hitos y principales resultados en la paciente.

Fecha	12/02/22	15/02/22	18/02/22	07/05/22	16/05/22	07/02/23	27/02/23	07/04/23
Hitos	Ingreso	Diagnóstico e inicio de Imatinib	Ingreso a SOP	Respuesta hematológica completa	Control 3er mes	Control 12do mes Falla al tratamiento	Inicio de Dasatinib	Respuesta molecular mayor
Hemoglobina	9	8.2	7.6	12.1			11.6	
Leucocitos	319 070	270 200	305 020	4060			6460	
Plaquetas	559 000	580 000	688 000	310 000			279 000	
BCR/ABL p190		No detectado						
BCR/ABL p210		Detectado			9.49%	9.54%		0.05%
Cariotipo		46,XX (100%)						

La LMC durante el embarazo es una situación clínica infrecuente, estimándose una incidencia de un caso por cada 75 000-100 000 gestaciones (10). Si bien el curso de la LMC no parece empeorar con el embarazo, se han reportado tasas significativas de complicaciones obstétricas como restricción del crecimiento intrauterino (19.3%), parto prematuro (17.5%), aborto (12.3%) y muerte fetal (3.5%) en series de casos previos (11). La esplenomegalia masiva se presenta en hasta un 60% de los pacientes con LMC, y conlleva riesgos de síndrome de robo vascular uterino, trombocitopenia, anemia e infarto esplénico. Sin embargo, la rotura esplénica durante la gestación es extremadamente inusual, con muy pocos casos documentados en la literatura (12).

Este reporte aporta el primer caso publicado, según nuestro conocimiento, de una ruptura esplénica aguda en el contexto de una LMC gestacional en fase crónica temprana. La causa de esta complicación tan precoz a pesar de una esplenomegalia inicial leve (15 cm) no está clara y merece más investigación. Se plantea la posibilidad de factores hormonales e inmunológicos asociados al embarazo que puedan acelerar la progresión de la enfermedad y la fragilidad esplénica.

El caso también resalta las complejidades terapéuticas de la LMC gestacional, donde la precaución por potenciales efectos adversos fetales de los inhibidores de tirosina quinasa (TKI) llevó a un abordaje inicial conservador, a pesar de leucocitosis marcada. Esto probablemente contribuyó al desarrollo de esplenomegalia masiva, que requirió finalmente una esplenectomía de urgencia. Futuros estudios deberán determinar la eficacia y seguridad de dosis bajas de TKI de segunda o tercera generación en el embarazo avanzado, para prevenir la progresión acelerada como la observada en este caso.

Un punto sin resolver es el efecto a largo plazo de la exposición fetal a hidroxurea e imatinib durante periodos breves en etapas iniciales de la gestación. Sería valioso realizar un seguimiento pediátrico de largo plazo en estos niños.

Finalmente, este caso subraya la importancia de un estrecho abordaje interdisciplinario entre hematología, obstetricia y cirugía, para optimizar los resultados materno-fetales ante cuadros clínicos desafiantes. La comunicación efectiva y la toma de decisiones balanceando rigurosamente los riesgos y beneficios fueron fundamentales en el manejo exitoso de esta paciente.

Referencias

- Cachafeiro PA, Villaverde Piñeiro L, Martín Clavo S, Silva Castro M. Necesidades y experiencia farmacoterapéutica de los pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con inhibidores de la tirosina cinasa: revisión sistemática. *Farmacia Hospitalaria*. 2023; 47(2): 85-92.
- Avila-Cabrera O, González-Pinedo L, Telles-Chacón M, Espinosa-Estrada E, Hernández-Padrón C, Ramón-Rodríguez L, et al. Desarrollo normal del embarazo en dos pacientes con leucemia mieloide crónica tratadas con interferón- α . *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2014; 30(1).
- Romero González A. Leucemia mieloide crónica, paradigma de tratamiento en Oncohematología. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2020; 36(3).
- Berman E. Pregnancy in Patients With Chronic Myeloid Leukemia. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018; 16(5S): 660-662.
- Staley E, Simmons S, Feldman A, Lorenz R, Marques M, Williams L, et al. Management of chronic myeloid leukemia in the setting of pregnancy: when is leukocytapheresis appropriate? A case report and review of the literature. *Transfusion*. 2018; 58(2).
- Alvarado-Ibarra M, Cardiel-Silva M, García-Camacho A, González-González L, Hernández-Ruiz E, Leyto-Cruz F, et al. Consenso de leucemia mieloide crónica por hematólogos del ISSSTE. *Rev Hematol Mex*. 2016; 34(62).
- Lasica M, Willcox A, Burbury K, Ross D, Branford S, Butler J, et al. The effect of tyrosine kinase inhibitor interruption and interferon use on pregnancy outcomes and long-term disease control in chronic myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2019; 60(7).
- Avilez Arias J, Cabrera Valdéz J, Garibay Alvarez J, Esquer García M, Burgos Borbón D, Acosta García K. Infarto esplénico en esplenomegalia masiva secundaria a leucemia mieloide crónica. *Cirugía Andaluza*. 2023; 34(2): 185-188.
- Perucca P, Cornejo J, Ruiz V, Castillo A, RB L, Labbé T, et al. Rotura de un aneurisma esplénico durante el embarazo: a propósito de 2 casos clínicos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2006; 71(1): 43-46.
- Ali A, Eldin I. Outcome of pregnancy in women with splenomegaly. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2023; 23(1): 144.
- Abruzzese E, Mauro M, Apperley J, Chelysheva E. Tyrosine kinase inhibitors and pregnancy in chronic myeloid leukemia: opinion, evidence, and recommendations. *Ther Adv Hematol*. 2020; 11:2040620720966120.
- Mahmoud H, Samra M, Fathy G. Hematologic malignancies during pregnancy: A review. *J Adv Res*. 2016; 7(4): 589-96.

