Check for updates

CASO CLÍNICO

Leucemia linfocítica aguda con recaída extramedular aislada a ovarios. Reporte de caso

Valeria Yanez-Salguero[1], Deysi Julissa Díaz-Valle[1], Katherine Rivas-Sevilla[1], Alejandro Ramírez-Izcoa[3] y Ligia Fu-Carrasco[2]*

[1]Doctor en Medicina y Cirugía; [2]Pediatra Hematoncólogo Hospital Escuela Universitario. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras; [3]Médico residente de endocrinologia, Hospital Clínico Quirurgico Docente Hermanos Almeijeiras, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba

Resumen

Introducción: *La leucemia linfocítica aguda (LLA) es la enfermedad maligna más frecuentemente diagnosticada en pediatría. Los blastos pueden invadir cualquier tejido del organismo, sin embargo, la infiltración extramedular a ovarios es poco frecuente.* **Reporte de caso:** *Se presenta el caso de una paciente femenina de 14 años de edad con antecedente de LLA tratada cuatro años antes con quimioterapia, con evolución satisfactoria; sin embargo, después de encontrarse en remisión presentó recaída extramedular aislada a gónadas femeninas, confirmada por biopsia realizada posterior a resección de tumor mediante salpingooforectomía izquierda y ooforectomía derecha. Actualmente en seguimiento en el Servicio de Oncología.* **Conclusión:** *A pesar de los esfuerzos de tratamiento con quimioterapia, radioterapia o extirpación ovárica, la media de supervivencia para estos pacientes ha sido solamente de un año o menos debido a posteriores recaídas en el sistema nervioso central (SNC) o médula ósea. El desafío sigue siendo tratar de evitar las recaídas y el tratamiento del niño recidivante.*

Palabras clave: *Leucemia linfoide aguda. Extramedular. Neoplasias ováricas. Honduras.*

Acute lymphocytic leukemia with isolated extramedullary relapse to ovaries. Case report

Abstract

Introduction: *Acute lymphocytic leukemia is the most frequently diagnosed malignant disease in pediatrics. Blasts can invade any tissue of the body, however extramedullary infiltration to ovaries is uncommon.* **Case report:** *We present a case of a 14-year-old female patient with a history of acute lymphocytic leukemia treated 4 years previously with chemotherapy, with satisfactory evolution; however, after being in remission, she presented isolated extramedullary relapse to female gonads, confirmed by biopsy performed after tumor resection by left salpingo-oophorectomy and right oophorectomy. She is currently under follow-up in the Oncology Department.* **Conclusion:** *Despite treatment efforts with chemotherapy, radiation therapy or ovarian excision, the mean survival for these patients has been only 1 year or less due to subsequent relapses in the central nervous system or bone marrow. The challenge remains to try to avoid relapses and the treatment of the relapsing child.*

Key words: *Acute leukemia lymphoid. Extramedullary. Ovarian neoplasms. Honduras.*

Correspondencia:
A. Ramírez-Izcoa
E-mail: alejandro_izcoa@hotmail.es

Fecha de recepción: 18-01-2018
Fecha de aceptación: 30-01-2017
DOI: 10.24875/j.gamo.M18000109

Gac Mex Oncol. 2018;17:65-68
www.gamo-smeo.com

1665-9201/© 2018 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ni fotocopiarse ninguna parte de esta publicación. © Permanyer 2018

Introducción

La LLA es la enfermedad maligna más frecuentemente diagnosticada en pediatría, puesto que representa aproximadamente un tercio de todos los cánceres pediátricos. Se define como una enfermedad maligna de la médula ósea en la cual existe proliferación de precursores linfoides que reemplazan a las células hematopoyéticas normales, lo que resulta en una marcada reducción en la producción de células sanguíneas normales. La incidencia anual de LLA es de 30 casos por millón de personas, con mayor incidencia en niños de 2-5 años[1]. Constituye del 30 al 34% de todos los casos de cáncer diagnosticados; de estos, el 80% corresponde a LLA y el 20% restante corresponde a leucemia mieloide aguda (LMA)[2].

En un estudio realizado sobre tendencias de mortalidad de leucemia entre niños, adolescentes y adultos jóvenes en Latinoamérica se encontró que la leucemia ocupa el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer en estas edades en esta región. En los niños, los cambios porcentuales globales indican tasas sustancialmente altas para ambos sexos en países como Colombia, Ecuador y México[3]. En las bases de datos revisadas no se encontraron datos epidemiológicos nacionales, sin embargo se identificaron publicaciones de casos clínicos y estudios sobre leucemia desde 1937, incluyendo un caso de leucemia con recurrencia testicular aislada, pero no se hallaron casos con infiltración a ovario.

Los blastos pueden invadir cualquier tejido del organismo, sin embargo, la infiltración extramedular es algo más frecuente en la LMA que en la LLA[4,5]. La infiltración extramedular se presenta con más frecuencia como adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, masa mediastínica, nefromegalia, infiltración del SNC, infiltración testicular, hipertrofia gingival, leucemia cutánea y otras localizaciones menos frecuentes, como el nervio óptico, gastrointestinales, el corazón, los pulmones y los ovarios[5]. Por lo anterior, la presentación de este caso tiene como objetivo documentar el diagnóstico y evolución de un paciente con LLA con presentación poco frecuente, como la infiltración a ovarios.

Presentación del caso

Paciente del género femenino de 14 años y proveniente de Tegucigalpa, Honduras, con antecedente patológico de LLA, que fue tratada con quimioterapia y no presentó secuelas. Se encuentra en remisión desde hace cuatro años y ocho meses, y continúa en

tras el cese del tratamiento. La paciente se presentó a la consulta externa del Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Escuela Universitario (HEU), donde fue evaluada al reportar el hallazgo incidental de una masa en fosa ilíaca izquierda de aproximadamente tres meses de evolución, de crecimiento rápido y continuo, sin sintomatología acompañante, cuyo tiempo de aparición coincide con el antecedente de traumatismo abdominal por accidente en motocicleta.

Hallazgos del examen físico: presión arterial 120/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 74 latidos por minuto y resto de parámetros dentro de límites normales. Peso y talla adecuada para la edad (edad para la talla, percentil 25; índice de masa corporal, percentil 25; según tablas de los *Centers for Disease Control and Prevention*). En la exploración abdominal no se observaron masas evidentes. A la palpación profunda se encontró masa en fosa ilíaca izquierda, no dolorosa, de consistencia pétrea, lisa y no móvil. Resto de examen físico sin datos contribuyentes. Ante la sospecha de un tumor de probable origen neoplásico se inició protocolo para confirmación de remisión de LLA y se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio y de imagen:

- Ultrasononografía (USG) abdominal total, que identificó masa sólida de ubicación retroperitoneal, localizada sobre el promontorio, de 14.64 x 8.48 x 8.29 cm. Sin líquido libre en cavidad abdominal ni infiltraciones en bazo e hígado. Resto de USG dentro de los límites normales.
- Aspiración de medula ósea, que reportó presencia de eritrocitos, formas normales de medula ósea, no se observaron células inmaduras M_o M_1, LLA en remisión.
- Citoquímica de líquido cefalorraquídeo, que reportó líquido acelular, sin células neoplásicas, proteínas 30 mg/dl, glucosa 46 mg/dl, células 11 mm^3.
- Química sanguínea, que reportó ácido úrico 4.0 mg/dl, lactato deshidrogenasa 281 U/l y tiempos de coagulación sin alteración.
- Biometría hemática, que reportó leucopenia (glóbulos blancos: 2.65 10e3/µl); gonadotropina coriónica humana fracción beta, 1.0 y α-fetoproteína, 1.16 IU/ml, dentro de los parámetros normales.

Con la comprobación de remisión de la LLA y la sospecha de un tumor primario de ovarios por infiltración leucémica, se interconsultó con el Servicio de Cirugía Pediátrica, quienes indicaron tomografía computarizada abdominal (TC) (que se realizó en fase simple con

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ni fotocopiarse ninguna parte de esta publicación. © Permanyer 2018

contraste con cortes axiales y reconstrucción volumétricas). En la TC se observa una masa anexial de densidad heterogénea de gran tamaño ubicada a nivel de fosa ilíaca izquierda, con medidas de 13.93 x 7.8 x 10.14 cm para un volumen de 572.91 cm^3/g; en su interior se identifican áreas hiperdensas, con una densidad de 88 UH en relación a áreas de sangrado y áreas hipodensas secundarias a necrosis; su ubicación comprime el uréter en su porción medial, provocando hidroureteronefrosis secundaria; imágenes de características similares se observan en ovario derecho, 4.19 x 3.4 x 5.17 cm para un volumen de 38.29 cm^3/g. Múltiples adenomegalias y hepatoesplenomegalia homogénea.

Para el abordaje terapéutico inicial se realizó resección de tumor mediante salpingooforectomía izquierda y ooforectomía derecha, encontrándose 100 cm^3 de líquido ascítico, masa tumoral de 15 x 8 x 10 cm sólida y bien delimitada en ovario izquierdo, ovario derecho de aspecto anormal con componente quístico de 4 x 3.5 x 5 cm, hígado normal, esplenomegalia y ausencia de adenopatías retroperitoneal o mesentéricas. Se envió biopsia al *Saint Jude Children's Research Hospital,* que informó de infiltración leucémica a ambos ovarios con recaída extramedular aislada a gónadas femeninas, indicando: «Secciones histológicas con fragmentos de tejido blando con infiltración linfoide maligna, neoplasia con patrón difuso con hojas de células de mediano tamaño con cromatina nuclear abierta y escaso citoplasma. Las células neoplásicas son relativamente monomórficas en apariencia. Inmunohistoquímica reporta células neoplásicas uniformemente positivas para CD10, CD34, CD79a, CD99 y TdT, y negativas para CD3, CD20, CD45, mieloperoxidasa, miogenina, MyoD1 y desmina». Actualmente, la paciente se encuentra en quimioterapia y seguimiento en el Servicio de Oncología Pediátrica del HEU.

Discusión

Aproximadamente el 20% de los pacientes con LLA presentan recaídas[1,6] y estas representan la causa más frecuente de fracaso del tratamiento y de muerte[7]. El riesgo de recurrencia es mayor en el periodo de tiempo inmediatamente posterior al cese del tratamiento y disminuye a lo largo de los años[1]. Los niños con recaídas tardías tienen un mejor pronóstico que aquellos que presentan recaídas tempranas[6]. Este caso se puede clasificar como recurrencia tardía, ya que ocurrió cuatro años después de la remisión de la leucemia.

En la mayoría de los casos, las recaídas son hematológicas y menos frecuentemente extramedulares[7]. Los sitios de recurrencia más comunes con infiltración leucémica son el SNC y los testículos, conocidos como santuarios de la enfermedad, mientras que otros órganos representan menos del 2% de todos los casos[6-8]. La recurrencia extramedular aislada en la leucemia aguda, especialmente la infiltración leucémica del ovario mientras existe remisión en la médula ósea, es raramente reportada[1,9]. La infiltración leucémica de los ovarios ocurre más comúnmente en las etapas terminales de la LLA y es un hallazgo común en las autopsias, descrito en el 35-50% de las mismas[7,10], pero la recurrencia ovárica clínica es rara[9-11]. Este es el caso de una paciente en remisión de LLA con infiltración leucémica aislada a ovarios, de lo cual se han reportado pocos casos en la literatura[8].

La recurrencia leucémica en el ovario ocurre en un rango de edad muy amplio (de 3-35 años), pero es relativamente más común en la pubertad o etapa pospuberal. La edad media de presentación de infiltración leucémica a ovario es a los 14 años, ocurriendo en un promedio de tres años posteriores al diagnóstico inicial de leucemia[10], lo que coincide con lo encontrado en este reporte de una paciente de 14 años. El síntoma más común de recurrencia ovárica es el dolor abdominal, pero el paciente usualmente ya presenta una masa palpable[9]. En este caso la paciente no presentó sintomatología y el hallazgo de una masa a la palpación profunda en fosa ilíaca izquierda fue incidental. Existen diversos marcadores tumorales para identificar tumores de ovario (CA 125, CA 19.9, CEA, aFP, y bhCG)[1], sin embargo en este caso los exámenes aFP y bhCG fueron negativos y el resto de marcadores tumorales no se realizaron debido a la falta de disponibilidad dentro del HEU.

La USG de pelvis a menudo es capaz de detectar compromiso ovárico antes de que sea sintomático. Generalmente, las biopsias de masas abdominales se pueden hacer con un corte de biopsia guiado por ultrasonido. Se ha demostrado que la biopsia percutánea guiada por ecografía ayuda a reducir el número de procedimientos quirúrgicos innecesarios para la enfermedad benigna con una precisión de casi el 95%. Sus limitaciones, sin embargo, resultan en falsos negativos y subestimación de la enfermedad, en particular en el caso de problemas de diagnóstico con segundas neoplasias malignas primarias. Si la biopsia percutánea es peligrosa o difícil debido a la localización de la masa o si además se requiere una mayor exploración de la cavidad abdominal, la guía laparoscópica puede ser una buena alternativa. El papel de la laparoscopia y la biopsia laparoscópica en casos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ni fotocopiarse ninguna parte de esta publicación. © Permanyer 2018

seleccionados debe ser considerado frente a los beneficios de la resección quirúrgica radical y extensa debido a la conveniencia de cada paciente[9]. Solo la histología puede proporcionar la respuesta de si hay implicación ovárica debido a infiltración leucémica y surge la pregunta quirúrgica de si solo se debe obtener biopsias de ovarios o si se debe quitar el órgano completo[8]. En este caso, la USG abdominal realizada a la paciente reveló una masa sólida de ubicación retroperitoneal y la TC permitió observar una masa anexial en fosa ilíaca izquierda y ovario derecho. El aspirado de medula ósea reportó ausencia de células inmaduras en medula ósea, por lo que se realizó el diagnóstico de LLA en remisión. La biopsia de ovario reportó recaída extramedular aislada con infiltración leucémica a ambos ovarios.

La terapia no está aún bien establecida, debido al pequeño número de casos existentes. La extirpación quirúrgica de la masa seguida de quimioterapia intensiva es el estándar terapéutico y ha sido considerada por varios autores como la mejor opción posible[1,10]. En este caso, el abordaje fue quirúrgico, realizándose salpingooferectomía izquierda y ooferectomía derecha, seguido de quimioterapia.

La pregunta sigue siendo si se puede prevenir la recaída ovárica. Parece no haber evidencia clínica o características de laboratorio que predigan la recaída ovárica excepto que el riesgo parece aumentar con la edad en el momento del diagnóstico inicial[10]. Mahoney y Fernbach creen que en pacientes con remisión completa después de 2-4 años, la biopsia testicular en los hombres y la ecografía pélvica en las mujeres son fundamentales para definir un estado libre de enfermedad. La ecografía para la evaluación de ovario debe convertirse en herramienta de detección habitual en todo el proceso de remisión después de una LLA y podría utilizarse antes del cese de la quimioterapia y durante el seguimiento posterior para evaluar el estado del ovario[1].

A pesar de los esfuerzos de tratamiento con quimioterapia, radioterapia o extirpación ovárica, la media de supervivencia para estos pacientes ha sido solamente de un año o menos debido a posteriores recaídas en el SNC o la médula ósea. Pocos pacientes han sobrevivido más de dos años a la recaída ovárica[10] y, en resumen, incluso teniendo en cuenta que la LLA es curable en aproximadamente el 80% de los niños, el desafío sigue siendo tratar de evitar las recaídas y el tratamiento del niño recidivante[6].

Agradecimientos

Al *St. Jude Children's Research Hospital* de Memphis (Tennessee, EE.UU.), por el apoyo brindado en el diagnóstico de los pacientes de Oncología Pediátrica del HEU.

Bibliografía

1. Berretta R, Barone A, Rolla M, et al. Isolated ovarian relapse of pre-B acute lymphoblastic leukemia: a case report. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2009;22(4):65-8.
2. Medina-Sansón A, Dies-Suárez P, Rey-Helo E, et al. Leucemia linfoblástica aguda en fase de mantenimiento con recaída a sistema nervioso central y hemosiderosis extensa. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014; 71(2):108-16.
3. Curado MP, Pontes T, Guerra-Yi ME, et al. Leukemia mortality trends in children, adolescents, and young adults in Latin America. Rev Panam Salud Publica. 2011;29(2):96-102.
4. Clark JJ, Berman JN, Look AT. Myeloid leukemia, myelodysplasia and myeloproliferative disease in children. En: Orkin SH, Fisher DE, Llok AT, et al., editores. Oncology of infancy and childhood. 1rst edition. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 331-402.
5. García-Bernal M, Badell-Serra I. Leucemia en la infancia, signos de alerta. An Pediatr Contin. 2012;10:1-7.
6. Brito AC, Capistrano HM, Torres ML, et al. Isolated relapse in the oral cavity of a child with T-lineage acute lymphoblastic leukemia. Braz Dent J. 2012;23(6):711-5.
7. Nunes V, Della Starza I, Canichella M, et al. A case of late isolated ovarian relapse of acute lymphoblastic leukemia after an allogeneic stem cell transplant. Leuk Lymphoma. 2015;56(5):1517-20.
8. Till H, Muensterer O, Graubner U. Laparoscopic adnexectomy of a persistent ovarian tumor in a girl with acute lymphoblastic leukemia relapse. Pediatr Hematology Oncol. 2003;20(5):417-20.
9. Turial S, Karabul N, Gutjahr P, et al. Ovarian tumours: late extramedullary recurrence of acute leukaemia. Eur J Pediatr Surg. 2009;19(3):184-6.
10. Heaton DC, Duff GB. Ovarian relapse in a young woman with acute lymphoblastic leukaemia. Am J Hematol. 1989;30(1):42-3.
11. Sasidharan PK, Sugeeth M, Abdul Majeed P, Shaan M, Hitha B. Unusual case of ALL with ovarian relapse. Indian J Hematol Blood Transfus. 2015;31(1):148-50.

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ni fotocopiarse ninguna parte de esta publicación. © Permanyer 2018