

Leucemia neutrofílica crónica: reporte de caso

Chronic neutrophilic leukemia: a case report

Dra. Wendy Cabrera Aguilar*

* Médico Hematólogo Hospital Materno Infantil - Caja Nacional de Salud, Docente de Hematología de la Facultad de Medicina - U.M.S.A

RESUMEN

La leucemia neutrofílica crónica (LNC) es un trastorno mieloproliferativo crónico infrecuente, caracterizada por neutrofilia mantenida de etiología desconocida. Es un diagnóstico de exclusión que requiere descartar la leucemia mieloide crónica (LMC) y las reacciones leucemoides.

Se presenta el caso de una paciente de 64 años de edad que cumple los criterios diagnósticos para LNC con pico monoclonal gamma y elevación de inmunoglobulina A; en quien se descartó otras causas de neutrofilia crónica.

Palabras claves; leucemia neutrofílica crónica, neutrofilia crónica, reacción leucemoide

ABSTRACT

Chronic neutrophilic leukemia (CNL) is a rare chronic myeloproliferative disorder characterized by sustained neutrophilia of unknown etiology. Chronic myeloid leukemia (CML) and leukemoid reactions are the main differential diagnosis.

This is a case of a 64 years old patient with all the characteristics of diagnostic for CNL with monoclonal peak and elevated gamma immunoglobulin and in whom other causes of chronic neutrophilia were ruled out.

Keywords: chronic neutrophilic leukemia, chronic neutrophilia, leukemoid reaction

INTRODUCCIÓN

La leucemia neutrofílica crónica (LNC) es un trastorno mieloproliferativo crónico infrecuente. La edad promedio de presentación es a los 65 años y afecta más al sexo masculino.^(1,2) Se caracteriza por neutrofilia mantenida de etiología desconocida y en un 20% de casos pueden asociarse a otras neoplasias como mieloma múltiple, síndrome mielodisplásico, policitemia vera o mielofibrosis primaria.⁽³⁾ Se trata de un diagnóstico de exclusión que requiere descartar la leucemia mieloide crónica (LMC) y las reacciones leucemoides.⁽⁴⁾

Se presenta a continuación un caso de LNC dada la rareza de esta entidad, por la importancia de la realización de varios estudios complementarios para descartar otros diagnósticos y por la asociación a pico monoclonal de gamma globulinas.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 64 años de edad, procedente de la provincia Muñecas y residente de la ciudad El Alto, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica de 2 años de diagnóstico en tratamiento con enalapril. Niega ingesta de otros medicamentos.

Refiere cuadro clínico de aproximadamente 2 años de evolución caracterizado por diaforesis nocturna, insomnio y malestar general, además de pérdida de peso de aproximadamente de 10 kilogramos en el último año. Al examen físico no se evidencian alteraciones. Se solicitaron exámenes complementarios que reportaron hemoglobina 15.3 g/dL, leucocitos de 25400/uL, neutrófilos 17780/uL, plaquetas 204 000/uL. VES 47 mm/1ª hora. Frotis de sangre periférica: anisocitosis en serie roja, sin células extrañas en serie blanca (no se reportan formas inmaduras). Examen general de orina sin datos de infección, con cristales de ácido úrico en cantidad regular. Creatinina, glucemia, calcio, ácido úrico, transaminasas y bilirrubina normales. Proteínas totales de 10 g/dL con aumento marcado de globulinas (7,3 g/dL). Cuantificación de inmunoglobulina A aumentada 2168 mg/dL (VN 71-360 mg/dL). Urocultivo sin desarrollo. Radiografía de tórax y ecografía pélvica normales. Ecografía abdominal con esplenomegalia leve y coledocitis. Electroforesis de proteínas con pico monoclonal en la curva gamma (4.37 g/dL). Aspirado medular: celularidad aumentada, precursores granulocíticos con maduración y morfología normal, neutrofilia, eosinofilia leve y 8% de células plasmáticas (Ver figura 1). Cariotipo en médula ósea: 46 XX en 92% y separación centromérica en 8% (no se detectó cromosoma Philadelphia). Alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionario y hormona gonadotrofina coriónica dentro de valores normales. Fosfatasa alcalina neutrofílica 329 U/L (VN <240 U/L en mujeres). Rearreglo BCR/ABL negativo. Se valora inició de tratamiento con hidroxiurea.

DISCUSIÓN

La neutrofilia se define como el incremento del valor absoluto de neutrófilos por encima de 2 desvíos estándar del valor promedio en individuos normales.⁽¹⁾ En adultos un valor absoluto mayor a 7500 neutrófilos y bandas/uL se considera como neutrofilia.⁽¹⁾ Durante el día se presentan fluctuaciones en la cifra de neutrófilos además de un aumento luego de las comidas, posición supina y con estímulos

emocionales.⁽¹⁾ El diagnóstico diferencial de la leucocitosis por neutrofilia es frecuente en la práctica médica debido a las numerosas causas a las que se asocia;⁽⁵⁾ pudiendo dividirse en neutrofilia primaria y secundaria (Ver cuadro 1). Se conoce como reacción leucemoide a neutrofilias extremas debido a que el recuento elevado de leucocitos puede sugerir el diagnóstico de leucemia,⁽¹⁾ sin embargo; las causas son variadas (Ver cuadro 2). Reding y colaboradores detectaron que en 100 casos de leucocitosis granulocítica la causa más frecuente era la infecciosa.⁽⁶⁾ La realización de una historia clínica completa más estudios básicos como el hemograma y frotis de sangre periférica sugieren la causa de base desencadenante de neutrofilia y orientan a la selección de estudios posteriores.⁽²⁾

En el caso presentado se inició la investigación de la etiología de la neutrofilia con exámenes básicos donde se encontró leucocitosis con neutrofilia persistente sin alteraciones en serie roja, ni plaquetaria y leve esplenomegalia. Se descartó la neutrofilia secundaria a medicamentos, infecciones y cáncer. Se continuó con la realización de fosfatasa alcalina leucocitaria, aspirado de médula ósea, cariotipo en médula ósea y la búsqueda de rearreglo BCR-ABL para el diagnóstico diferencial con LMC. Es así que por el recuento diferencial leucocitario y los datos de la exploración física, con la presencia de esplenomegalia, orientan hacia un proceso mieloproliferativo primario. Los demás exámenes descartan otras posibles causas como leucemias agudas, otros síndromes mieloproliferativos crónicos y síndromes mielodisplásicos. Por lo que, al cumplir los criterios diagnósticos (ver cuadro 3), se concluye en leucemia neutrofílica crónica.

En la literatura se menciona que la LNC puede asociarse a mieloma múltiple, discrasias de células plasmáticas y gammapatía monoclonal de significado desconocido.⁽⁵⁾ En este caso se identificó la presencia de pico monoclonal detectado en la electroforesis de proteína (curva gamma) y elevación de la inmunoglobulina A.

Finalmente, se destaca la importancia de conocer las características de la LNC, pues es un diagnóstico posible en pacientes con neutrofilia crónica.

CUADROS

Cuadro 1: Aproximación fisiopatológica práctica al diagnóstico de la leucocitosis con neutrofilia

<p>Respuesta apropiada frente a estímulos externos (neutrofilia secundaria)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones • Procesos inflamatorios, quemaduras o traumatismos • Tabaquismo • Situaciones de estrés físico o emocional, convulsiones • Fármacos: corticoides, sales de litio, beta agonistas (epinefrina) • Intoxicación por plomo o digital • Esplenectomía • Hemorragia, anemia hemolítica • Neoplasias no hematológicas
<p>Trastorno primario de médula ósea (neutrofilia primaria)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neutrofilia hereditaria • Neutrofilia crónica idiopática • Leucemias agudas y crónicas • Trastornos mieloproliferativos

Fuente: Canales M.A, Hernández F. Varón de 56 años con leucocitosis mantenida en el tiempo y hepatoesplenomegalia. *Medicine* 2004; 9(21):1375-1377

Cuadro 2. Causas de reacción leucemoide

Causas	Neutrofílica	Linfocítica	Monocítica
<i>Infecciones</i>	Endocarditis Neumonía Septicemia Leptospirosis Otras	Mononucleosis Varicela Tosferina Tuberculosis Linfocitosis infecciosa	Tuberculosis Brucelosis Kala-azar
<i>Neoplasias</i>	Carcinoma de Colon Carcinoma embrionario renal	Carcinoma gástrico Carcinoma de mama	
<i>Condiciones Tóxicas</i>	Picaduras, metales pesados Quemaduras, vacunas Eclampsia Uremia, acidosis		
<i>Inflamatorias</i>	Vasculitis Necrosis Infarto agudo de miocardio	Enfermedad de Crohn Colitis ulcerosa	Sarcoidosis
<i>Otras</i>	Hemólisis aguda Hemorragia aguda Corticoides	Dermatitis Herpetiforme	

Fuente: Acín P, Romero M J, Avellaneda C, Hernandez L, Garijo J.M. Chronic neutrophilic leukemia: value of differential diagnosis. *An Med Interna* 2002; 19 (3):154-156.

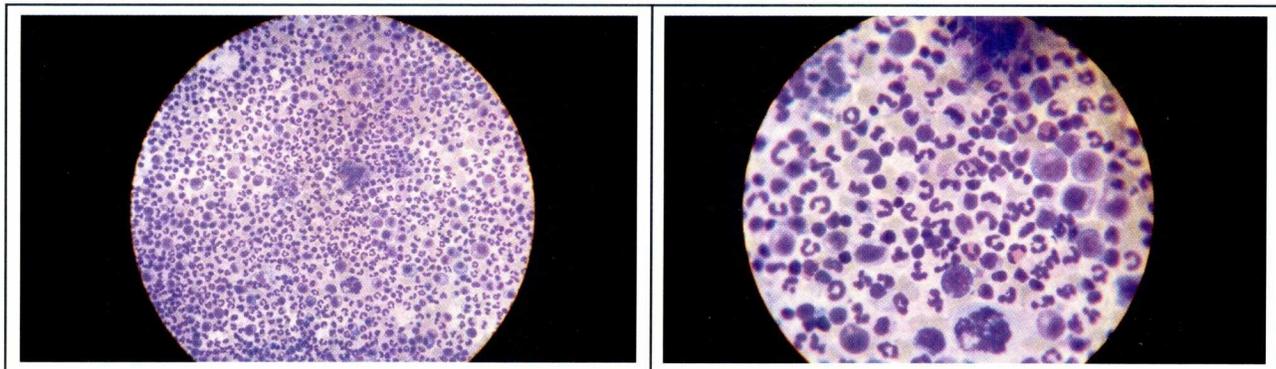
Cuadro 3. Criterios diagnósticos de la leucemia neutrofílica crónica

<p>Leucocitosis $\geq 25 \times 10^9/l$</p> <p>Proporción de segmentados y cayados $> 80\%$ Proporción de formas inmaduras mieloides (promielocitos, mielocitos, metamielocitos) $< 10\%$ Mieloblastos $< 1\%$</p>
<p>Médula ósea hiper celular</p> <p>Aumento del número y proporción de granulocitos neutrófilos Mieloblastos $< 5\%$ Patrón de maduración mieloides normal</p>
<p>Hepatoesplenomegalia</p>
<p>Ausencia de cromosoma Philadelphia o reordenamiento BCR/ABL</p>
<p>Ausencia de otras causas de neutrofilia</p> <p>No evidencia de proceso inflamatorio o infeccioso No evidencia de otro proceso mieloproliferativo (policitemia vera, mielofibrosis o trombocitemia esencial) No evidencia de síndrome mielodisplásico o trastorno mielodisplásico/mieloproliferativo No evidencia de enfermedad tumoral, o en su caso, demostración de clonalidad de las células mieloides</p>

Fuente: Canales M.A, Hernández F. Varón de 56 años con leucocitosis mantenida en el tiempo y hepatoesplenomegalia. *Medicine* 2004; 9(21):1375-1377

FIGURAS

Figura 1. Aspirado de médula ósea: hiper celularidad y aumento de neutrófilos maduros



BIBLIOGRAFÍA

1. Kaushansky K, Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Seligsohn U, Prchal J. Williams Hematology. 8th ed. United States: mc Graw Hill; 2010. p: 946-950, 1361-1362.
2. Canales M.A, Hernández F. Varón de 56 años con leucocitosis mantenida en el tiempo y hepatoesplenomegalia. *Medicine* 2004; 9(21):1375-1377
3. Quintero M. Leucemia neutrófilica crónica con tetrasomía 8. *Revista Colombiana de Cancerología* 2004; 8(2): 40-44.
4. Bohm J, Kock S, Schaefer H E, Fisch P. Evidence of clonality in chronic neutrophilic leukaemia. *J Clin Pathol* 2003; 56:292-295.
5. Acín P, Romero M J, Avellaneda C, Hernandez L, Garijo J.M. Chronic neutrophilic leukemia: value of differential diagnosis. *An Med Interna* 2002; 19 (3):154-156.
6. Reding MT, Hibbs JR, Morrison VA, Swaim WR, Filice GA. Diagnosis and outcome of 100 consecutive patients with extreme granulocytic leukocytosis. *Am J Med* 1998; 104: 12-16.

Recibido: Mayo de 2012

Aceptado: Julio de 2012

Correspondencia Wendy Cabrera Aguilar

E-mail: wendycabrera55@hotmail.com