

---

# EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

---

## *Diagnóstico temprano de leucemia aguda en niños y adolescentes*

### *Early diagnosis of acute leukemia in children and adolescents*

**Drs.: Raúl David Onostre Guerra\*, Susan Sardinias Castellón\*, Astrid Riveros Morón\*, Julio Álvarez Endara\*, Haydeé Velásquez\*, Silvia Vásquez Rivera\***

#### **Introducción**

La leucemia aguda linfoide o mieloide es un grupo de enfermedades malignas de la médula ósea, que provoca una proliferación clonal incontrolable de leucocitos inmaduros o blastos, que suelen pasar a la sangre periférica e invadir ganglios, hígado, bazo y otros tejidos.

Puede manifestarse a cualquier edad, aunque es más habitual en los niños entre los 2 a 6 años de edad. Esta enfermedad se presenta con una frecuencia ligeramente mayor en los varones que en las mujeres.

La enfermedad se clasifica en aguda y crónica; en los niños el 98% de las leucemias son agudas. Las leucemias agudas en los niños se subdividen en leucemia Linfoblástica aguda (LLA) que corresponde al 60% de los casos y leucemias no linfoblástica (LNLA) que ocurren en el 38%.

#### **Etiología**

Aún no es bien conocida y se piensa que hay una compleja relación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos que la originan. Los factores de riesgo que clínicamente deben tomarse en cuenta son:

1. Peso >4000 g. al nacimiento
2. Edad materna >35 años
3. Edad paterna >40 años
4. Historia materna de pérdidas fetales
5. Exposición a radiación ionizante in útero y postnatal
6. Exposición directa a hidrocarburos y pesticidas
7. Alcoholismo durante el embarazo
8. Tabaquismo durante el embarazo
9. Hermano gemelo con leucemia aguda
10. Síndrome de Down

#### **Cuadro Clínico**

Anemia + purpura + fiebre, es la triada sintomática que está presente casi en los 2/3 de los casos de leucemia y si se acompaña de hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatías o de leucocitosis, el diagnóstico está hecho.

Los signos y síntomas más frecuentes son:

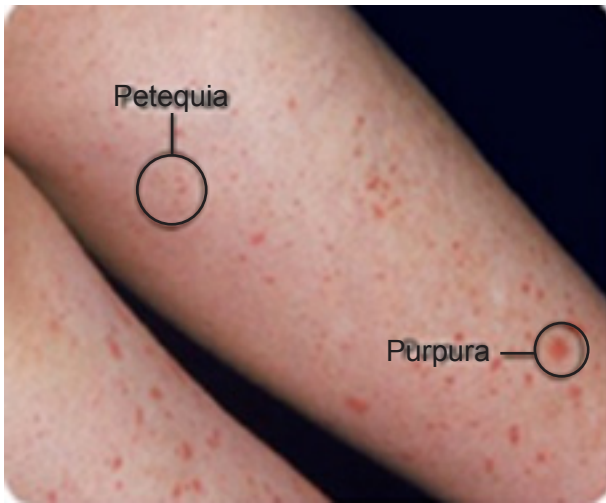
- **Anemia arregenerativa:** se manifiesta por palidez, progresiva de la piel y mucosas (un 90% tiene hemoglobina < 10 g/dl.), fatigabilidad, disnea de esfuerzo, cefalea, irritabilidad, somnolencia, taquicardia o soplos.

---

\* Médicos de planta, Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uriá". Sala de Oncohematología Pediátrica. La Paz-Bolivia.  
Correspondencia: onostreraul@hotmail.com

- **Hemorragias:** por trombocitopenia o por liberación de sustancias procoagulantes que pueden originar CID o fibrinólisis primaria (habitual en las leucemia mieloide). La piel y mucosas son sitios habituales de sangrado como síndrome purpúrico (petequias, equimosis, hematomas: ver figura #1), epistaxis, hemorragia retiniana y raras veces hemorragias digestivas.

**Figura # 1. Petequias y purpura**



- **Fiebre:** No tiene un patrón definido, en la mayoría de los casos obedece a una infección asociada (favorecida por una neutropenia de menos de  $1000/\text{mm}^3$ ).
- **Adenopatías o visceromegalias palpables:** sobre todo cervicales, bilaterales, pequeñas y a veces dolorosas. También pueden haber adenopatías mediastínica y abdominales (retroperitoneales). La hepatoesplenomegalia es variable y no dolorosa.

Los signos y síntomas infrecuentes son:

- **Compromiso osteoarticular:** un 25% de los niños se quejan de dolores osteoarticulares al inicio del cuadro. El dolor se produce por infiltración leucémica del periostio, infarto óseo o expansión de la cavidad medular por células leucémicas y responden poco a los analgésicos comunes.

- **Compromiso del sistema nervioso central:** puede ser asintomático o evidenciarse como un hallazgo en el análisis del líquido cefalorraquídeo o provocar vómitos, convulsiones, problemas de equilibrio y parálisis del VI par.
- **Compromiso genitourinario:** en un 10% de los niños puede haber aumento del volumen testicular, unilateral o bilateral, no doloroso.
- **Compromiso cutáneo:** la infiltración leucémica de la piel se denomina leucemides; varía desde la nodular hasta la maculopapular, son de color rojo violáceo y no dolorosos.
- **Compromiso de otros órganos:** tracto gastrointestinal (hemorragia digestiva por úlceras), en el ojo (hemorragias retinianas), corazón (infiltración pericárdica, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco). El pulmón puede ser comprometido por infecciones condicionadas por la neutropenia.

## Historia clínica

Debe basarse en los siguientes elementos:

### a) Interrogatorio

- Realizar una historia clínica enfocada a identificar los factores de riesgo.
- Investigar el tiempo de evolución del cuadro (promedio cuatro a seis semanas).
- Indagar sobre las manifestaciones clínicas de los síndromes: anémico, neutropénico, purpúrico e infiltrativo.

### b) Manifestaciones clínicas

- **Síndrome anémico.-** Se caracteriza por la presencia de palidez y síntomas de hipoxia como: fatiga, irritabilidad, astenia, adinamia, somnolencia, secundarios a la disminución de la hemoglobina.
- **Síndrome neutropénico.-** Se caracteriza por fiebre y/o procesos infecciosos persistentes o recurrentes, secundarios a neutropenia.

- **Síndrome purpúrico.**- Se caracteriza por la presencia de petequias, púrpura, equimosis, epistaxis, gingivorragia u otras manifestaciones de sangrado secundarias a la trombocitopenia.
- **Síndrome Infiltrativo.**- Se caracteriza por la presencia de dolor óseo; adenomegalias; hepatomegalia; esplenomegalia; infiltración a piel, parótidas, encías, testículos; formación de tumores sólidos (cloromas); leucocitosis y masa mediastinal.
- **Síndrome metabólico.**- Se caracteriza por alteraciones bioquímicas que reflejan la carga tumoral total y son la consecuencia de la proliferación y destrucción excesiva de las células leucémicas. Las alteraciones encontradas son: hiperuricemia, hiperkalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, elevación de la creatinina (síndrome de lisis tumoral) y elevación de la deshidrogenasa láctica.

### c) Exploración física:

Buscar durante la inspección general:

- Palidez,
- Hemorragia en piel y mucosas,
- Claudicación

Buscar en los aparatos y sistemas:

- Adenomegalias
- Crecimiento de parótidas
- Hepatoesplenomegalia
- Crecimiento testicular
- Afección de pares craneales
- Exoftalmos (cloromas retrooculares).
- Síndrome de compresión medular (cloromas paravertebrales).
- Síndrome de vena cava superior y/o mediastino superior (conglomerados ganglionares cervicales y mediastinales).

## Laboratorio

**Hemograma:** la biometría hemática puede ser normal en la etapa inicial de presentación de la leuce-

mia. Durante la evolución pueden aparecer citopenias aisladas (anemia, neutropenia o trombocitopenia) o combinadas (bicitopenia o pancitopenia). La anemia es normocítica, normocrómica con reticulocitos bajos. Los leucocitos pueden variar desde lo normal a valores de leucopenias graves hasta hiperleucocitosis. El recuento de plaquetas puede estar normal o muy bajos.

## Mielograma

El diagnóstico definitivo y la tipificación de la leucemia se hacen con el mielograma o aspirado de médula ósea. Esta muestra deberá ser analizada con:

1. **Microscopia convencional:** puede mostrar celularidad normal o aumentada, compuesta por una población de 80% o más de blastos (células inmaduras, con cromatina nuclear difusa o laxa; pueden tener uno o varios nucléolos y un citoplasma basófilo con gránulos o sin ellos), con megacariocitos disminuidos o ausentes. En una medula normal se puede encontrar <5% de células inmaduras (para hacer el diagnóstico de leucemia se requiere más del 25%).
2. **Citometría de Flujo:** con el uso de la Citometría es posible definir si las células leucémicas analizadas son de estirpe linfoide o mieloide y además si expresan antígenos de superficie. En la leucemia Linfoblástica además del CD 45 (leucocitario común) y el CD34 (precursores hematopoyéticos muy inmaduros), se expresan además TdT, CD10 (antígeno común), CD79a, CD19 (estirpe B), CD3 y CD7 (estirpe T). En la leucemia mieloide el CD117 (células precursoras mieloides inmaduras), CD33 (antígeno mieloide y monoide inespecíficos), CD15 (Neutrófilos), CD14 (Monocitos).
3. **Estudio citogenético:** consiste en el análisis de los cromosomas y sus alteraciones estructurales o numéricas. Son importantes como factores pronósticos.

## Estudios de Gabinete

**Radiografía de tórax.** Se realiza durante el proceso diagnóstico de un niño con sospecha de leucemia y con dolor osteoarticular; donde se muestra osteopenia difusa y osteosclerosis, ver figura # 2.

**Figura # 2. Radiografía P-A de tórax que muestra osteopenia difusa del húmero izquierdo en paciente con leucemia linfoblástica aguda B común y osteosclerosis en la parte proximal del mismo.**



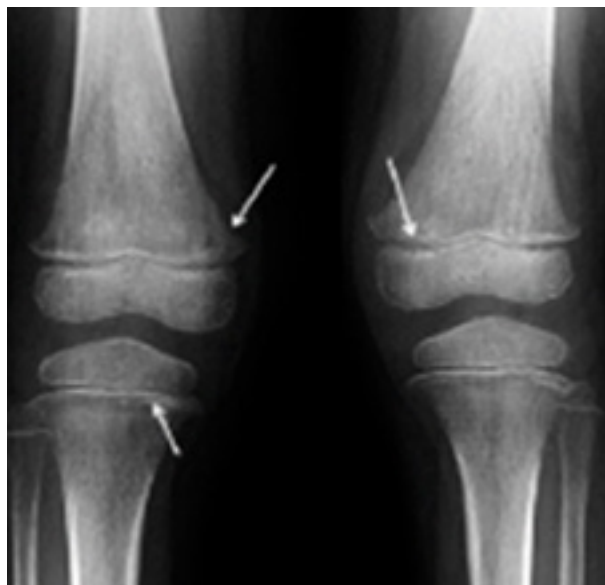
La presencia de un ensanchamiento mediastínico en un paciente con hepatomegalia y/o esplenomegalia y alteraciones del hemograma es muy indicativa de LLA, ver figura # 3.

**Figura # 3.- Radiografía P-A de tórax que evidencia ensanchamiento mediastínico en un paciente diagnosticado de leucemia linfoblástica aguda de células T.**



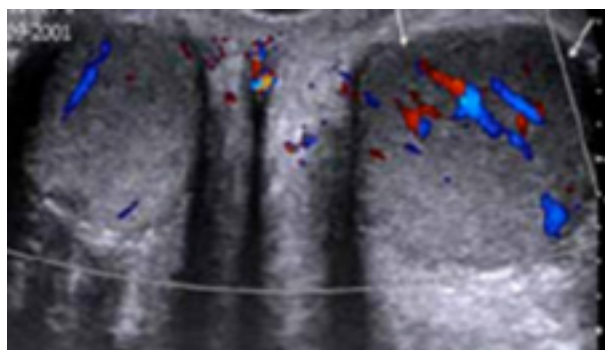
**Radiografía de huesos largos:** Es característico encontrar en algunos casos de leucemia infantil la presencia de lesiones osteolíticas y bandas metafisarias transversas radiolúcidas, ver figura # 4.

**Figura # 4. Radiografía anteroposterior de ambas rodillas muestra osteopenia difusa y bandas radiolúcidas metafisarias relativamente mal definidas en ambos fémures y tibias (flechas).**



**Ultrasonido testicular:** Se realizará en aquellos niños que tienen crecimiento o aumento de consistencia en testículos, ante la posibilidad de infiltración testicular, ver figura # 5.

**Figura # 5. Doppler color escrotal en un corte transversal, muestra aumento de tamaño del testículo izquierdo, con un área de menor ecogenicidad y flujo vascular aumentado en su mitad anterior (flechas).**



**Ultrasonido abdominal:** En búsqueda de hepatoesplenomegalia.

**Gammagrafía ósea con el radiotrazador tecnecio 99.** Suele mostrar hipercaptación en huesos largos, pelvis y columna, tanto en fase aguda como en fase tardía.

**Resonancia magnética (RM) de los huesos infiltrados:** muestra una señal hipointensa en las secuencias T1 con normalidad de las secuencias en T2 y ausencia de realce tras la administración de contraste.

### Criterios de referencia

Los criterios de referencia a una unidad de oncohematología se los describe en el cuadro # 1, tomando en cuenta la historia clínica y estudios de laboratorio.

En el cuadro número # 2, se presenta un algoritmo de evaluación para el diagnóstico temprano y oportuno de leucemia aguda.

### Cuadro # 1. Criterios de referencia

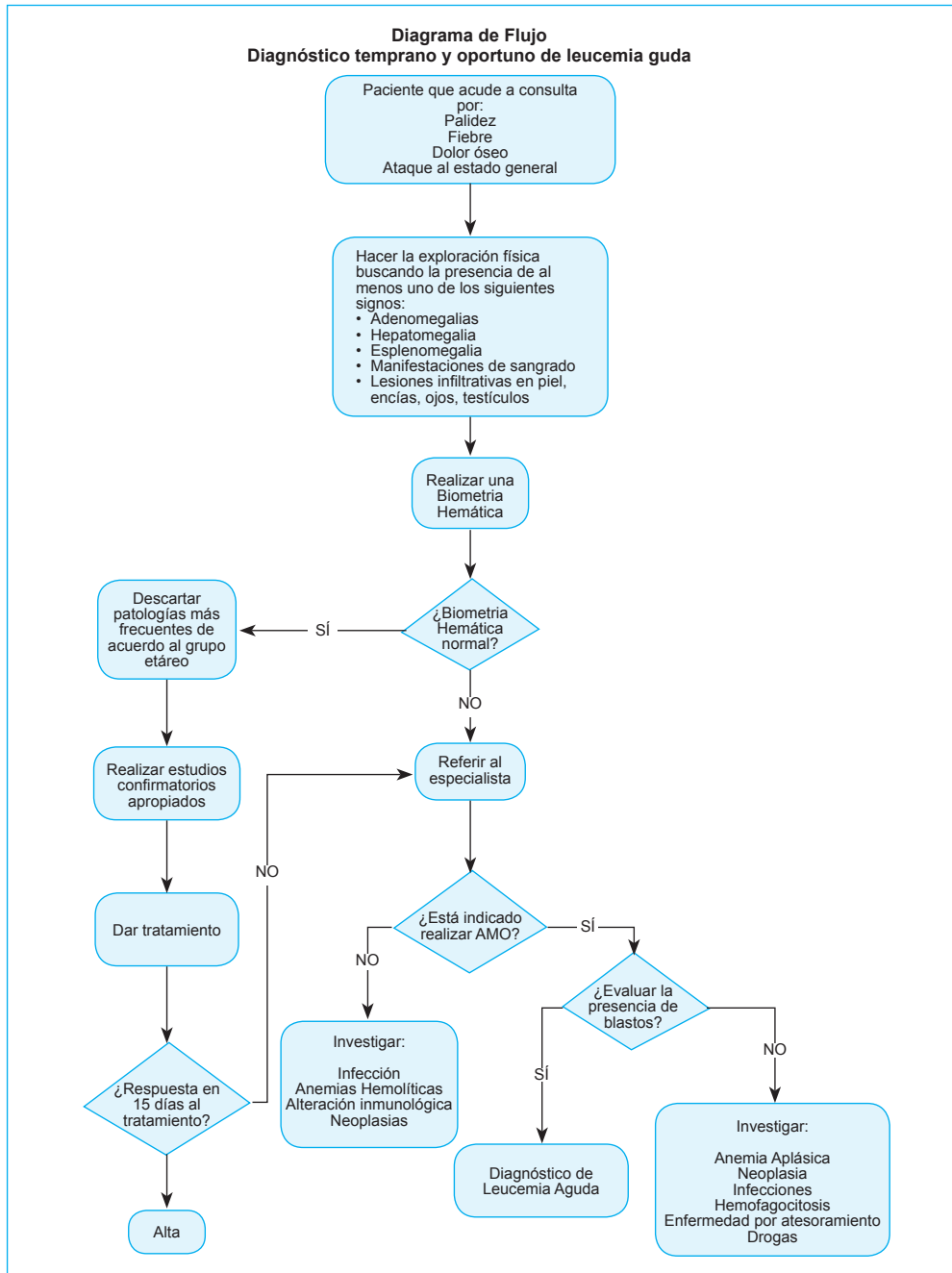
#### Historia clínica

- Palidez lentamente progresiva
- Fiebre intermitente o persistente
- Procesos infecciosos de evolución tórpida
- Dolores óseos o de columna persistentes o inexplicables
- Dolores articulares persistentes o inexplicables
- Petequias y equimosis espontáneas
- Adenomegalias
- Hepatoesplenomegalia

#### Estudios de laboratorio

- Anemia
- Neutropenia
- Trombocitopenia
- Bicitopenia
- Pancitopenia
- Leucocitosis
- Leucopenia
- Blastos en frotis de sangre periférica

**Cuadro # 2. Flujoograma diagnóstico de leucemia aguda\***



\*Modificado de referencia 1.

## Referencia

1. CENETEC. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de leucemia linfoblástica aguda. Mexico.DF. 2009
2. García M, Badell I. Leucemia en la infancia signos de alerta. An Pediatr Contin 2012; 10: 1-7
3. Riquelme V, García Estudios de imágenes en el diagnóstico precoz de leucemia en pediatría. Rev Chil Radiol 2012; 18(1): 24-29.
4. Ministerio de Salud de Chile. Protocolo cáncer infantil: versión PINDA 2005.
5. Wietstruck MA. Leucemias. En: Paris E, Sánchez I, Beltramino D, Copto A. Pediatría Meneghelli. 6ta. Ed. Buenos Aires:Medica Panamericana 2013.p.1677-84.