

Leucemias agudas

Elena G., Lavergne, M., Veber, E.

Definición

Las leucemias son neoplasias que comprometen al sistema hematopoyético (sector linfoide o mielóide) con infiltración de elementos blásticos en médula ósea, que a través de la sangre periférica se diseminan al resto del organismo. Constituyen el 35% de las enfermedades malignas en la infancia.

Las leucemias pueden diferenciarse en agudas y crónicas de acuerdo con la presencia, predominante o no, de precursores inmaduros, hematológicos o linfoides. Las congénitas son las diagnosticadas en las primeras cuatro semanas de vida.

Según el predominio de la línea celular involucrada se clasifican en linfoblásticas y no linfoblásticas (mieloblásticas). El 80% de las leucemias en Pediatría son linfoblásticas, el 15% mieloblásticas y el 5% indiferenciadas.

La caracterización de los blastos se hace por métodos morfológicos, citoquímicos, marcadores inmunológicos de membrana, marcadores citoplasmáticos y citogenéticos. De ello dependerá el criterio pronóstico y de tratamiento. La clasificación morfológica estandarizada internacionalmente para la leucemia linfocítica aguda (LLA) es L1, L2 y L3 y para la leucemia mielocítica aguda (LMA) es M0 a M7. La más común en la infancia es L1.

Formas clínicas

Las formas de presentación son:

- Anemia (de variable intensidad), síndrome hemorragiparo.
- Síndrome febril prolongado.
- Síndrome osteoarticular, artralgias, dolores óseos y osteolitis.
- Visceromegalias.
- Alteraciones neurológicas (convulsiones, parestias, etc.).
- Síndrome de impregnación: astenia, pérdida de peso, etc.
- Infecciones con o sin foco.

Diagnóstico

Anamnesis

- Antecedentes de la enfermedad actual: comienzo de la enfermedad, medicaciones previas, transfusiones previas, tóxicos, infecciones previas, estudios realizados, radiaciones.
- Antecedentes personales: enfermedades concomitantes, síndromes genéticos (síndrome de Down), infecciones recurrentes.

- Antecedentes hereditarios familiares: síndromes genéticos, neoplasias.
- Medio ambiente sociofamiliar: importante para realizar apoyo psicológico y de asistencia social.

Examen físico

Deben buscarse posibles focos de infección en piel (color, temperatura, signos de flogosis), hemorragias, insuficiencia cardiorrespiratoria, visceromegalias, alteraciones del SNC y agrandamiento testicular.

Exámenes complementarios

- Laboratorio: hemograma con reticulocitos, Coombs y recuento de plaquetas, básico de coagulación, eritrosedimentación, uremia, glucemia, función renal y hepática.
- Diagnóstico por imágenes: radiografía de tórax de frente y perfil, radiografía de abdomen y de huesos largos y ecocardiograma.
- Otros estudios: médula ósea, punción lumbar, TC de cerebro ante sospecha de compromiso del SNC.
- Diagnóstico de certeza: punción de médula ósea para realizar el examen de marcadores inmunológicos, el citoquímico y el citogenético.

Diagnóstico diferencial

- Aplasia.
- Linfoma.
- Neuroblastoma.
- Colagenopatías (lupus eritematoso sistémico y artritis reumática juvenil).
- Infección sistémica (tuberculosis).
- Síndromes hemorrágicos.
- Otras neoplasias.
- Síndromes hematológicos poco frecuentes (síndromes mieloproliferativos).

Criterios de internación

- Para estudios diagnósticos y para prevención de complicaciones en pacientes de riesgo (neutropenia febril y trombocitopenia sintomática).
- Para tratamiento de complicaciones: infección y granulocitopenia, hemorragia, anemia; trastornos metabólicos, neurológicos, obstructivos de las vías aéreas, hiperleucocitosis.

Las condiciones de inclusión en cada sector son las siguientes:

- Sector de autocuidado, aislamiento: estudios complementarios, medicación citostática, transfusiones; tratamiento de infecciones (sin sepsis), de alteraciones metabólicas y posquirúrgicos (tratamientos antiinfecciosos según normas).
- Cuidado intensivo: hemorragias graves (gastrointestinal o de sistema nervioso) obstrucción de las vías aéreas por comprensión.
- Cuidado intermedio: hiperleucocitosis, exanguinotransfusión.

El nivel de riesgo al ingreso es variable de acuerdo con la evolución y muy grave en caso de complicaciones.

Tratamiento

- Al ingreso: aislamiento, control de signos vitales, corrección de las alteraciones metabólicas, tratamiento citostático específico según el protocolo, soporte transfusional (de glóbulos rojos o plaquetas), tratamiento de las complicaciones (infecciosas y metabólicas) y apoyo psicológico y social.
- Estadia en la unidad de internación: variable según la evolución, el tratamiento y las posibles complicaciones (véase más adelante "Tiempo de hospitalización").
- Exámenes clínicos: a diario, con especial atención en la aparición de signos de infección y sangrado.
- Procedimientos diagnósticos: hemogramas y metabólicos seriados, punción lumbar, radiografía de tórax y abdomen.
- Interconsultas: con Cardiología para la administración de citostáticos. Según las características clínicas: Nefrología, Cirugía, Otorrinolaringología, Dermatología y Tisioneumonología.
- Procedimientos específicos de control y seguimiento: hemograma y estudio metabólico semanal. Cultivos ante la presunción de infección, al ingreso y en forma periódica según el tiempo de internación para buscar gérmenes colonizantes potencialmente patógenos. Radiografía según las características clínicas, punción lumbar y médula ósea de acuerdo con el protocolo.
- Rehabilitación: psicológica y kinésica.
- Control de enfermería: control de signos vitales, mantenimiento estricto de medidas de asepsia (cambios diarios de guías de suero, heridas, etc.).

Tratamiento específico

El tratamiento de la leucemia aguda comprende el de la enfermedad de base y las medidas de soporte, tendientes ambos a obtener la remisión completa de la enfermedad. Los fármacos usados pertenecen a distintas categorías son todos leucemicidas e interfieren en alguna fase del ciclo mitótico de las células leucémicas. No presentan resistencia cruzada. Por lo general, pueden usarse simultáneamente dos o más de ellos buscando sumar su mecanismo de acción diverso, a veces sinérgico, sin adicionar toxicidad. Todos son agentes potentes con conocida acción tóxica. Los fármacos utilizados con mayor frecuencia son: corticoides a altas dosis, vincristina, antraciclina, citarabina, metotrexato, ciclofosfamida, mercaptopurina en dosis e intervalos variables. La meta actual del tratamiento de la leucemia aguda es la curación y no la simple prolongación de la vida. El enfoque terapéutico con el desarrollo y uso racional de las combinaciones quimioterápicas, la prevención de la leucemia nerviosa, la aplicación de adecuadas medidas de soporte, las nuevas posibilidades en el manejo de la prevención y tratamiento de las infecciones, la introducción de productos moleculares clonados e inmunomoduladores (factores de crecimiento, interleukinas) y el perfeccionamiento de las técnicas de punción aspirativa de médula ósea apuntan a ello. Se requiere, sin embargo, la centralización en unidades especializadas con equipos multidisciplinarios y personal apropiado.

Las condiciones de alta son: buen estado general, afebril, sin infección demostrada, sin hemorragias macroscópicas, con anemia compensada, recuperación de polimorfonucleares, medio interno corregido, condiciones de salubridad en el hogar.

El tiempo de hospitalización es variable, generalmente no inferior a diez días, con un promedio de quince y un máximo de treinta a cuarenta días. El alta precoz solo se da en el caso de haberse internado para recibir transfusiones.

Pronóstico

En general, se produce remisión en 80%-90%. Los factores de mal pronóstico son:

- Leucemia mieloide aguda.
- Menores de dos años y mayores de diez años.
- Visceromegalia.
- Recuento leucocitario superior a 50 000.
- Mediastino ensanchado.
- Compromiso del SNC o las gónadas al inicio.
- Seguimiento al alta.

Los pacientes serán seguidos por el servicio de Hematología para efectuar un tratamiento específico. Se le realizarán controles seriados de hemograma, médula ósea y punciones lumbares y se instaurará precozmente el apoyo psicológico del paciente y su familia. Se trabajará de forma interdisciplinaria

con otros servicios para controlar el crecimiento y el desarrollo del paciente.

Una vez finalizado el tratamiento, se pesquisarán los efectos adversos de la quimioterapia a largo plazo. El objetivo posterior al tratamiento es lograr la reinserción social del paciente y su familia.

Bibliografía

Nathan DG, Oski FA. *Hematology of Infancy & Childhood*. 6° ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.

Pizzo PA, Poplack DG. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric Oncology. En: Pizzo PA, Poplack DG (eds). *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997, p 409-83.

Sebel P. *Acute lymphoblastic leukemia*. En: American society of hematology. *Education program book*. San Francisco: 2008, p 365-74.

Shrappe. *Childhood & adolescent lymphoid & myeloid leukemia*. En: American society of hematology. *Education program book*. San Diego: 2004, p 118-135.

Extraído del Libro: Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Criterios de diagnóstico y tratamiento en Pediatría. Segunda Edición. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2012. Para mayor información escribir a: info@journal.com.ar