

Médica Sur

Volumen
Volume **12**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2005**

Artículo:

Un caso de leucemia aguda linfoblástica

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Un caso de leucemia aguda linfoblástica

Guillermo José Ruiz-Delgado,* Ricardo Sosa-Sánchez*

Resumen

Paciente femenino de 23 años de edad quien ingresó al hospital por dolor abdominal, náusea y vómito, síntomas a los que una semana después se agregaron disnea de grandes esfuerzos, fiebre y diaforesis. Había perdido 20 kg en dos años. La citometría hemática mostró pancitopenia; anemia de 8.6 g/dL de Hb, leucopenia de 1,700 y trombocitopenia de 64,000. En la exploración física se encontraron palidez de tegumentos y conjuntivas, adenomegalia, hepato y esplenomegalia. En el aspirado de médula se encontró invasión por linfoblastos que expresaban los antígenos CD10, CD19 y CD20. Se inició tratamiento con sulfato de vincristina, mitoxantrona, asparaginasa y dexametasona, con lo que se obtuvo una respuesta favorable.

Palabras clave: Leucemia aguda, leucemia linfoblástica.

Introducción

Las leucemias agudas (LA) son un grupo heterogéneo de padecimientos que suponen proliferación desordenada de una clona de células hematopoyéticas. La falla de los mecanismos de control negativo del crecimiento clonal mutante casi siempre se debe a cambios en los genes reguladores, lo que conduce a sobreproducción sin sentido de células incapaces de madurar y funcionar normalmente. Las células malignas individuales maduran con lentitud y de manera incompleta; el tiempo de su ciclo celular a menudo es prolongado y la mayoría de dichas células incompetentes sobrevive más que las normales, sin cumplir con su misión ordinaria.¹

Paciente femenino de 23 años de edad, estudiante, soltera, católica, originaria y residente de la ciudad de México. Alcoholismo, tabaquismo y otras toxicomanías negadas. Rinoseptumplastia en 1999 sin complicaciones. Traumáticos y transfusionales negados. Su padecimiento actual lo inicia con dolor tipo cólico en hipocondrio izquierdo, intensidad 4/10, con aumento a la inspiración profunda irradiado a hombro izquierdo, el dolor disminuía al posicionarse en decúbito dorsal. Al cuadro se agregaron náusea y vómitos de contenido gástrico y una semana después disnea de grandes esfuerzos. Acudió con un médico quien prescribió TMP-

Abstract

This 23 year-old female was admitted to the hospital because of abdominal pain, nausea, vomiting, dyspnea, fever and sweating; she had lost 20 kg in a two-year period. On physical examination lymph node enlargements were found as well as liver and spleen enlargements. The CBC disclosed pancytopenia: Anemia of 8.6 g/dl, leukopenia of 1,700 and thrombocytopenia of 64,000. The bone marrow aspirate study showed heavy infiltration by lymphoblasts exhibiting the antigens CD10, CD19 and CD20, consonant with B-cell line acute lymphoblastic leukemia. The patient was treated with combined chemotherapy which included vincristine, asparaginase, mitoxantrone and dexametason; she has had an initial good response.

Key words: Acute leukemia, leukemia lymphoblastic.

SMX, mismo que se suspendió por presentar urticaria generalizada. Posteriormente aparecieron fiebre de predominio nocturno y diaforesis; por persistencia de la fiebre a pesar del uso de paracetamol decidió acudir a esta institución. La paciente refirió además haber perdido 20 kg de peso en 2 años. A su llegada a esta institución se encontró una paciente de edad biológica igual a la cronológica, con facies de angustia, actitud libremente escogida, en decúbito lateral, consciente, orientada en las 3 esferas, cooperadora al interrogatorio. Cabeza normocéfala, pupilas isocóricas, normorreflexicas. Mucosas en adecuado estado de hidratación. Narinas permeables sin alteraciones. Conductos auditivos externos con membranas timpánicas integras. En cuello, pulso carotídeo homocroto y sincrónico con el radial, tiroides de características normales. Se encontró adenomegalia en cadena cervical posterior, de consistencia ahulada, fija, no dolorosa, de aprox 0.5 cm de diámetro; en hueco clavicular izquierdo adenomegalia de consistencia dura, fija y no dolorosa, de 1 cm de diámetro. Tórax con movimientos de amplexión y amplexación normales, murmullo vesicular normal bilateral sin fenómenos agregados. La digitopresión del esternón despertaba dolor intenso. Los ruidos cardíacos eran rítmicos de buena intensidad sin agregados, choque de la punta en 5º espacio intercostal y línea medio clavicular. Mamas simétricas sin presencia de cambios en la piel, no se palpan tumoraciones. Abdomen blando, depresible, sin datos de irritación peritoneal. El borde hepático rebasaba 5 cm el borde costal, en tanto que la punta del bazo se encontró a 2 cm aba-

* Departamento de Medicina Interna y Oncología.
Fundación clínica Médica Sur. México, D.F.

jo del borde costal. Extremidades normotónicas, normorreflexicas, llenado capilar y pulsos distales normales, en extremidad superior derecha se encontró una equimosis de 1 x 2 cm aproximadamente. Neurológicamente íntegra. La citometría hemática mostró Hb 8.6 Hto 24 leucocitos 1,700 plaquetas 64,000. QS, ES y PFH normales. Se llevó a cabo un aspirado de médula ósea que mostró hipercelularidad a expensas de infiltración por células mononucleares de citoplasma escaso, núcleo grande con pocos nucléolos y sin granulación aparente en el citoplasma. El estudio por citometría de flujo de las células que infiltraban la médula ósea mostró que expresaban los antígenos CD10, CD19, CD20 y HLA DR. Se estableció el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica de estirpe B y se inició tratamiento con quimioterapia combinada que incluyó vincristina, dexametasona, asparaginasa y mitoxantrona, con lo que la respuesta inicial ha sido satisfactoria.

Esta paciente se presentó al hospital por disnea, fiebre y ataque al estado general. En la exploración física son notables palidez, adeno, hepato y esplenomegalia, dolor óseo provocado y una equimosis. En la citometría hemática son notables pancitopenia con anemia normocítica normocrómica. La coexistencia de pancitopenia con crecimientos ganglionares y viscerales es altamente sugestiva de leucemia aguda. A la edad de la paciente, otra causa relativamente frecuente de pancitopenia es la hipoplasia medular, la que habitualmente no se asocia a crecimientos ganglionares ni viscerales. Los crecimientos ganglionares de la leucemia son habitualmente múltiples e indoloros, como en este caso.¹ El dolor óseo, espontáneo o provocado, es otra de las características clínicas de las leucemias agudas. La expansión de la cavidad medular por la proliferación leucémica causa compresión en el periostio y dolor en los huesos. La maniobra de apretar con los dedos el cuerpo del esternón en un paciente en quien se sospecha leucemia es útil ya que el encontrar dolor en ese sitio en presencia de hemocitopenias es un dato que apoya la posibilidad de leucemia aguda. El diagnóstico definitivo de leucemia aguda se hace demostrando las células malignas, los blastos, en sangre periférica y/o en médula ósea.¹ Casi en todos los casos de leucemia aguda se encuentran blastos en la sangre periférica, pero cuando hay leucopenia, como en este caso, es más difícil encontrarlos y hay que ir a la médula ósea a buscarlos. Un aspirado de médula ósea en el que haya más de 30% blastos es diagnóstico de leucemia aguda; en este caso la infiltración blástica era masiva, como habitualmente ocurre en leucemia linfoblástica. Una vez hecho el diagnóstico de leucemia

aguda, es crítico establecer la variedad de la misma. El estudio de los blastos por medio de microscopía panorámica convencional permite establecer el diagnóstico correcto en el 80% de los casos, pero, para hacer el diagnóstico más preciso, es necesario hacer el estudio inmunológico y citogenético de los blastos. El *cuadro I* muestra la clasificación de las leucemias agudas hecha con morfología.¹

En el caso que nos ocupa, además de la morfología, el haber encontrado los antígenos CD10, CD19 y CD20 en los blastos por medio de citometría de flujo permitió establecer sin duda que se trataba de una leucemia linfoblástica de estirpe B. Esto es muy importante ya que otras leucemias son también causantes de pancitopenia y precisan de tratamiento distintos. Por ejemplo, la leucemia promielocítica, la variedad M3 de las leucemias mieloblasticas, se manifiesta con frecuencia con pancitopenia y requiere de un tratamiento totalmente diferente al que se emplea para las leucemias linfoblásticas. El *cuadro II* muestra la clasificación inmunológica simplificada de las leucemias agudas.^{1,2}

Una vez establecido el diagnóstico de leucemia linfoblástica de estirpe B, es necesario hacer estudios citogenéticos y/o moleculares para investigar un marcador genético o molecular de la enfermedad.¹ En el caso de las leucemias linfoblásticas, los más frecuentes con las translocaciones 12:21 y 9:22, los genes químicos

Cuadro I. Clasificación morfológica de las leucemias agudas.

Leucemias agudas linfoblásticas (LAL)

- LA-L1: linfoblástica "típica"
- LA-L2: linfoblástica "atípica"
- LA-L3: parecida al linfoma de Burkitt
- Leucemias agudas mieloblasticas (LAM)
- LA-M0: mieloblastica diferenciada mínimamente
- LA-M1: mieloblastica inmadura
- LA-M2: mieloblastica madura
- LA-M3: promielocitica hipergranular
- LA-M4: mielomonoblastica
- LA-M5: monoblastica pura
- LA-M6: eritroleucemia
- LA-M7: megacarioblastica

Cuadro II. Clasificación inmunológica simplificada de las leucemias agudas.

Propósito	LAL B	LAL T	LAM
Definición de línea	CD79a/CD19	CD3c/CD7	MPOc/CD13, CD33
Maduración	CD34/TdT	CD34/TdT	CD34/CD15/HLA DR

LAL B = Leucemia aguda linfoblástica B; LAL T = Leucemia aguda linfoblástica T; LAM = Leucemia aguda mieloblastica; CD = Designación de grupo (cluster designation); MPOc = mieloperoxidasa citoplasmica identificada por anticuerpo monoclonal; TdT = transferasa de desoxinucleótidos terminales identificada por anticuerpo monoclonal.

TEL/AML1 y BCR/ABL respectivamente.¹ El identificar marcadores moleculares de las leucemias linfoblásticas permite, además de definir el tratamiento de manera más precisa, hacer el seguimiento de la respuesta al mismo.³ Se sabe por ejemplo que los pacientes con leucemias linfoblásticas con cromosoma Philadelphia (BCR/ABL, p190) precisan de tratamientos más agresivos e idealmente de trasplante de médula ósea, en tanto que los pacientes con translocación 12:21 (TEL/AML1) tienen habitualmente una excelente respuesta al tratamiento con quimioterapia sola.¹

Las características iniciales del enfermo con leucemia linfoblástica permiten predecir con cierta seguridad la respuesta a la terapéutica y las posibilidades de supervivencia prolongada o curación. Esto indica que la enfermedad es heterogénea y variable en presentación, morfología, inmunología, citogenética, bioquímica, etcétera.^{1,4} Por otra parte, las características del paciente también influyen en el pronóstico: edad, sexo, estado nutricional y raza. La división en grupos de riesgo de los sujetos con leucemia linfoblástica es un tanto arbitraria; en general se acepta que edad, sexo, estado nutricional y recuento leucocitario son datos muy importantes,^{1,3} seguidos de la estirpe T o B de la leucemia y los cambios cromosómicos o citogenéticas. Se clasifican como pacientes de riesgo "habitual" o "normal" aquéllos con edades entre 18 meses y 10 años, estado nutricional normal, menos de 30,000 leucocitos al diagnóstico, leucemias de estirpe B, ausencia de translocaciones o de marcadores mieloides, presencia de la translocación 12:21, carencia de infiltración al sistema nervioso central al diagnóstico y contenido euploide o hiperdiploide de ácido desoxirribonucleico. En el caso que nos ocupa, la edad de la paciente la ubica en el grupo de riesgo alto. El tratamiento de las leucemias linfoblásticas debe hacerse en varias fases:^{1,5}

a) Inducción a la remisión; b) Tratamiento post-remisión. c) Tratamiento preventivo de la leucemia meníngea y d) Tratamiento de continuación. En la paciente se inició el tratamiento de inducción a remisión con vincristina, dexametasona, asparaginasa y mitoxantrona, con lo que la respuesta inicial fue favorable.

Para fortuna de los pacientes quienes sufren leucemias agudas, los avances diagnósticos, de clasificación precisa y de tratamiento, han cambiado totalmente su expectativa de vida. Las leucemias agudas, antaño consideradas como padecimientos fatales a muy corto plazo, ahora son enfermedades curables en más del 50% de los casos que permiten supervivencias prolongadas libres de enfermedad.^{1,6}

Referencias

1. Ruiz-Argüelles GJ, McArthur JR. *Leucemias agudas*. En: Fundamentos de Hematología, 3a. edición. AMEH. Ruiz-Argüelles GJ. Editor. Editorial Médica Panamericana. México. 2003: 225-245.
2. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Argüelles A, Pérez-Romano B, López-Martínez B, López-Tapia JD, Lobato-Mendizábal E, Marín-López A. Immunologic classification of acute leukemia in Mexico according to the First Latin American Consensus Conference for Immunophenotyping of Leukemia. *Cancer Res Ther Control* 1999; 10: 163-166.
3. Ruiz-Argüelles GJ, Garcés-Eisele J, Reyes-Núñez V, Pérez-Romano B, Ruiz-Argüelles A, Ramírez-Cisneros F, López-Martínez B, López-Tapia JD, Rivadeneyra-Espinoza L. Assessment of residual disease in acute leukemia by means of polymerase chain reaction: A prospective study in a single institution. *Rev Invest Clin Mex* 2000; 52: 118-124.
4. Gómez-Almaguer D, Montemayor J, González-Llano O, Ruiz-Argüelles GJ, Betz NL, Marfil-Rivera J. Leukemia and nutrition IV. Improvement in the nutritional status of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia is associated with a better tolerance of continuation chemotherapy. *Int J Ped Hematol/Oncol* 1995; 2: 53-56.
5. Romero F, Paredes R. *Definición de riesgos en leucemia aguda*. En: Ruiz-Argüelles GJ, San Miguel FJ (editores). Actualización en leucemias. Editorial Médica Panamericana. México 1996: 41-50.
6. Pérez-Tamayo R. *Introducción al estudio de las leucemias agudas*. En: Ruiz-Argüelles GJ, San Miguel FJ (editores). Actualización en leucemias. Editorial Médica Panamericana. México 1996: 9-11.

Correspondencia:
Dr. Ricardo Sosa Sánchez
Centro Oncológico
Puente de Piedra No. 150.
Col. Toriello Guerra
CP14050. México, DF