

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización clínica y paraclínica de los pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoide aguda atendidos en el Centro Javeriano del Oncología (2004-2012)

CLAUDIA TATIANA ANGARITA RIBERO¹, LÍA LORENA DUITAMA VERGARA¹,
MARTHA JIMENA HURTADO SÁNCHEZ¹, MARÍA ADELAIDA CÓRDOBA NÚÑEZ²,
PAULA CAROLINA GUZMÁN CRUZ³

Resumen

Introducción: la leucemia linfoide aguda (LLA) es la neoplasia infantil más frecuente. Considerando que no hay estudios de tamizaje efectivos, se debe optimizar el proceso diagnóstico, identificando las características clínicas y paraclínicas más frecuentes. **Objetivo:** estimar la frecuencia de alteraciones paraclínicas, signos y síntomas iniciales en pacientes con LLA atendidos en el Centro Javeriano de Oncología. **Métodos:** se revisaron todas las historias de pacientes de 0 a 15 años de edad desde octubre del 2004 hasta junio del 2012. Se estimaron frecuencias de los hallazgos más frecuentes. **Resultados:** se evaluaron 54 pacientes. Dentro de los hallazgos clínicos la palidez mucocutánea fue el más frecuente (66%), seguida por la afectación del estado general (53%). La trombocitopenia se encontró en el 81% de los casos. **Conclusión:** las características clínicas y paraclínicas no son específicas de LLA, lo que puede ocasionar confusión en el personal médico; sin embargo, conocer la clínica permite un diagnóstico oportuno.

Palabras clave: leucemia, pediatría, diagnóstico.

1 Médica residente de Pediatría III año, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

2 Médica pediatra, Hospital Universitario de San Ignacio. Profesora, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

3 Médica pediatra oncóloga, Hospital Universitario de San Ignacio. Profesora, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 06/12/2012.

Revisado: 08/04/2013.

Aceptado: 07/05/2013

Title: Clinical and Paraclinical Characterization of Pediatric Patients Diagnosed with Acute Lymphoblastic Leukemia Treated at the Centro Javeriano de Oncología (2004-2012)

Abstract

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most frequent type of cancer in children. Effective screening tests are not available, therefore appropriate and adequate diagnosis is based on the clinical and paraclinical features.

Objective: To estimate the frequency of symptoms, clinical and paraclinical signs at diagnosis in patients with ALL treated at Centro Javeriano de Oncología. **Methods:** We reviewed clinical charts of ALL patients 0 to 15 years old, from October 2004 to June 2012. Frequency of specific clinical features was estimated. **Results:** 54 patients were evaluated. Mucocutaneous pallor was the most frequent finding (66%), followed by malaise (53%). Thrombocytopenia was found in 81% of the cases. **Conclusion:** Clinical and paraclinical features suggestive of ALL, are not specific and may cause confusion of medical staff, even though knowledge of the disease and its manifestations allows correct diagnosis.

Key words: Leukemia, pediatrics, diagnosis.

Introducción

Cada año, en los países desarrollados se presentan aproximadamente 33.000 casos de cáncer infantil; mientras que en países en vías de desarrollo, donde el acceso al tratamiento es menor, ocurren cerca de 180.000 casos [1]. En Colombia, la población estimada para el 2009, según datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) era de 48.982.063 millones de

habitantes. De ellos, el 38% son personas menores de 19 años de estas, y de estos una de cada 10.000 desarrollará cáncer [1].

La leucemia es el tipo de cáncer más frecuente en edad pediátrica: el 95% son agudas y solo el 5% son crónicas. De las leucemias agudas, cerca del 75% son linfoides y el 25% son mieloides. Las leucemias crónicas son menos frecuentes y generalmente son de tipo mielomonocítica juvenil [2,3].

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es un trastorno linfoproliferativo clonal que afecta la médula ósea. Es la neoplasia infantil más frecuente: constituye el 23% del total de las neoplasias en niños menores de 15 años [1]. Se caracteriza por la proliferación de una célula maligna que reemplaza las células normales en órganos y tejidos, lo que genera diferentes grados de falla medular e infiltración extramedular [1,2].

La etiología no es clara y se han planteado múltiples factores genéticos y no genéticos relacionados con el aumento del riesgo de LLA [1]. Las tasas de supervivencia son mayores al 85% en los países desarrollados, y solo del 40-50% para los países en vías de desarrollo, como Colombia. De acuerdo con un informe de atención de niños con diagnóstico de LLA en Latinoamérica, Colombia tiene la menor tasa de supervivencia del continente [1,3].

Por esta razón el personal de salud que atiende niños debe tener en mente las características clínicas y paraclínicas que sugieren esta enfermedad, con el fin de hacer un diagnóstico adecuado y oportuno.

Las características de presentación de la enfermedad (síntomas, así como signos clínicos y paraclínicos) son muy variadas; pero, en general, reflejan el grado de falla medular y lo extenso de la afectación extramedular. La duración de los síntomas puede variar desde días a meses, y en la mayoría de los casos el inicio es agudo.

En la literatura revisada sobre el tema se encontraron algunas características clínicas en el momento del diagnóstico y su frecuencia relativa en leucemias linfoides y mieloides agudas. Se encontró para LLA, la presencia de fiebre (50-60%), sangrado (48%), linfadenopatía (50%), esplenomegalia (63%), hepatomegalia (30-40%), hepatoesplenomegalia (68%) y dolor óseo (23-33%) [4,5]. Para leucemia mieloide aguda se encontró fiebre (33%), sangrado (35%), linfadenopatía (10-20%), esplenomegalia (41%), hepatomegalia (47%), hepatoesplenomegalia (50%) y dolor óseo (20%) [4,5].

El objetivo del presente estudio fue estimar la frecuencia de los signos y síntomas descritos en la literatura en los pacientes atendidos en el Centro Javeriano de Oncología, desde el 28 de octubre del 2004 hasta el 25 de junio del 2012.

Materiales y métodos

Se hizo una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos Embase y Pubmed (desde 1985 al 2013, usando como palabras clave: *leukemia, clinical features, red blood cell, platelet limit humans*), a fin de establecer las manifestaciones clínicas y paraclínicas sugestivas de LLA y que deben llevar a la realización de estudios diagnósticos definitivos de LLA en niños.

Posteriormente se creó en Excel una base de datos con las variables que se consideraron de interés. Se realizó una búsqueda manual de la información en las historias clínicas de todos los pacientes de 0 a 15 años de edad con diagnóstico de LLA que ingresaron al Centro Javeriano de Oncología-Hospital Universitario de San Ignacio desde el 28 de octubre del 2004 hasta el 25 de junio del 2012.

Se evaluaron variables categóricas y nominales como edad, sexo y presencia o no de hallazgos clínicos reportados en la literatura como afectación del estado general, palidez, fiebre, sangrado, dolor osteomuscular, dolor abdominal y visceromegalias. Previamente cada síntoma se definió operativamente.

Los datos recabados en la plantilla fueron doblemente evaluados por distintos revisores para minimizar los errores de transcripción de la historia clínica a la correspondiente base de datos. En

caso de no encontrar los datos en la historia clínica, se procedía a llamar a la familia, con el fin de preguntar por los síntomas iniciales. No hubo datos censurados. Para análisis estadísticos se calcularon frecuencias, que se compararon con los datos publicados en la literatura.

Resultados

Se recolectó información de 54 pacientes. La distribución de sexo fue del 57,4% y del 42,3%, hombres y mujeres, respectivamente. La mayoría de los pacientes (37 niños) tenía una edad de presentación entre 5 y 15 años (68,5%).

De las características clínicas, la palidez mucocutánea —evidenciada por familiares o personal de salud— fue la más frecuente (66,6%), seguida por afectación del estado general (53,7%), fiebre (46,2%) y visceromegalias (42,7%).

En cuanto a las características paraclínicas, la más frecuente fue la trombocitopenia, definida como conteo de plaquetas menor a $150.000 \times 10^3/uL$, presente en un 81,3% de los pacientes evaluados. Solo un 24% tenía conteo menor a 100.000. En cuanto a concentraciones de hemoglobina, el 57% de los pacientes tenía valores bajos, menores de 11 g/dL, y únicamente el 20% las tenía menores a 7 g/dL.

Discusión

Este estudio constituye un reporte de las características clínicas y paraclínicas encontradas en los pacientes del Centro Javeriano de Oncología y el Hospital Universitario de San Ignacio.

Aunque todos los pacientes cursaban con más de un signo o síntoma, un alto porcentaje de los pacientes evaluados debutó con fiebre (46,2%) y visceromegalias (42,7%), datos similares a los encontrados en la literatura. En el mundo no existen datos porcentuales sobre la presencia de palidez cutánea que, en nuestra población, ocupó el primer lugar entre los signos, y la afectación del estado general, que tuvo el primer lugar entre los síntomas. Podemos concluir que la presencia de anemia en los pacientes lleva a aparición de palidez mucocutánea como manifestación clínica (tablas 1, 2 y 3).

Aunque más del 80% de los pacientes cursaba con trombocitopenia, solo el 33% presentaba sangrados, lo cual es llamativo, y podría estar en relación con la gravedad de la trombocitopenia.

Las manifestaciones clínicas y paraclínicas sugestivas de LLA reportadas en la literatura son similares a las encontradas en nuestro medio.

En Colombia no encontramos datos sobre la presentación clínica y paraclínica de esta enfermedad.

Tabla 1. Características clínicas al diagnóstico en niños con leucemia aguda en pacientes del Centro Javeriano de Oncología

Característica	%
Fiebre	46,2
Afectación del estado general	53,7
Palidez mucocutánea	66,6
Dolor osteoarticular	22,2
Sangrado en piel	33,3
Visceromegalias	42,7
Dolor abdominal	18,5

Tabla 2. Edad de presentación y sexo en niños con leucemia aguda

Edad (años)	< 2	3,7%
	2-5	27,7%
	> 5	68,5%
Sexo	Masculino	57,4%
	Femenino	42,5%

Tabla 3. Características paraclínicas al diagnóstico en niños con leucemia aguda

Característica	Recuento	%
Recuento de leucocitos (×103/uL)	< 10.000	20,0
	10.000-49.000	24,0
	> 50.000	9,2
Hemoglobina (g/dl)	< 7	20,0
	7-11	37,0
	> 11	24,0
Plaquetas (×103/uL)	< 20.000	16,6
	20.000-99.000	24,0
	> 100.000	40,7

Conclusión

Con todos estos hallazgos concluimos que el diagnóstico oportuno de la LLA debe ser siempre guiado por una excelente historia clínica.

Las manifestaciones clínicas y paraclínicas sugestivas de LLA no son específicas y esto puede ocasionar confusión en el personal médico para el diagnóstico oportuno. Sin embargo, conocer la historia natural de la enfermedad y reconocer en estas manifestaciones signos de alarma permiten su diagnóstico y una aproximación más eficiente.

Agradecimientos

A las doctoras Iliana de los Reyes y Martha Patricia Vizcaíno, por facilitarnos el listado de pacientes para la realización de la base de datos de este artículo.

Referencias

1. Universidad Nacional de Colombia. Documento de alcance y objetivos: guías de atención integral 10 [internet]. Bogotá; 2011. Disponible en: http://www.guias-colcienciasminproteccionsocialalianzaci-nets.org/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=181.
2. Margolin J, Steuber P, Poplack D. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DC, editors. Principles and practices of pediatric oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 538-90.

3. Piñeros M, Pardo C, Otero J, Viscaíno M, Álvarez V, Protocolo de vigilancia centinela en salud pública en leucemias agudas pediátricas. Bogotá: Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Ministerio de Protección Social de Colombia; 2008.
4. Pui C-H. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pui CH, editor. Childhood leukaemia. 2nd ed. Memphis: St. Jude Children's Research Hospital; 2006. p. 439-72.
5. Pui CH, Mullighan CG, Evans WE, Relling MV. Pediatric acute lympho-

blastic leukemia: where are we going and how do we get there? *Blood*. 2012;120(6):1165-74.

Correspondencia

Claudia Tatiana Angarita Ribero
tatisangarita00@hotmail.com

Lía Lorena Duitama Vergara
lorenaduitama@gmail.com