

**GOBIERNO  
FEDERAL**



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

**Diagnóstico temprano y oportuno de  
LEUCEMIA AGUDA EN  
LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA  
en el primer nivel de atención**



**Guía de referencia rápida**

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **SSA-061-08**

**CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL**



**DIF**  
SISTEMA NACIONAL  
PARA EL DESARROLLO  
INTEGRAL DE LA FAMILIA



**Vivir Mejor**

**CIE 10 II Tumores (Neoplasias) C00-48**  
**C-91 Leucemia linfoide**  
**C-92 Leucemia mieloide**  
**C-910 Leucemia linfoblástica aguda**  
**C-920 Leucemia mieloide aguda**

**GPC**

## **Diagnóstico temprano y oportuno de leucemia aguda en la infancia y adolescencia en el primer nivel de atención**

**ISBN en trámite**

### **Definición**

La **leucemia aguda LA** (C-91, C-910, C-92, C-920) es la enfermedad neoplásica más frecuente en los niños. Está caracterizada por la proliferación y el crecimiento incontrolado de células linfoides o mieloides inmaduras (blastos) que han perdido su capacidad de diferenciarse en respuesta a estímulos fisiológicos normales y que poco a poco se vuelve una célula predominante en la médula ósea.

### **Leucemia reciente**

Se caracteriza por la presencia de una población pequeña de células leucémicas ( $1 \times 10^{12}$ ) que se acumulan fundamentalmente en la médula ósea. Constituye la etapa inicial de una leucemia aguda y presenta signos y síntomas inespecíficos como son cansancio, fatiga, fiebre persistente inexplicable, dolores óseos o articulares, equimosis, anemia leve y procesos infecciosos de evolución tórpida que pueden simular algunos otros padecimientos no malignos como infecciones bacterianas o virales, anemias nutricionales y púrpura trombocitopénica idiopática. En esta etapa los estudios de laboratorio son normales o con alteraciones aisladas.

### **Leucemia avanzada**

Se caracteriza por una presencia importante de células leucémicas ( $1 \times 10^{12}$ ) que invaden todos los tejidos, incluso los menos accesibles como el **sistema nervioso central SNC** y las gónadas, así como otros órganos implicados en la hematopoyesis como el hígado, bazo, ganglios linfáticos y timo. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio son muy características, cursando el paciente con síndrome anémico, neutropénico, purpúrico, infiltrativo y metabólico. El diagnóstico diferencial se realiza con otros cánceres que afectan a niños de este grupo de edad y que pueden invadir la médula ósea, como son el neuroblastoma, linfoma, rhabdomyosarcoma, histiocitosis, algunas infecciones subagudas y crónicas como brucelosis, tuberculosis, Epstein Barr y Citomegalovirus.

## Leucemia aguda Prevención primaria

### Educación para la salud

El cáncer en pediatría acontece con relativa frecuencia, por ello la necesidad de que el profesional de la salud de primer contacto tenga conocimiento sobre el tema y pueda efectuar un diagnóstico clínico adecuado.

Es importante ofrecer información, orientación y educación a la población en general sobre los factores de riesgo asociados al cáncer infantil, como lo son el contacto con pesticidas, herbicidas e insecticidas; de igual forma promover conductas favorables a la salud, como lo es la prevención de infecciones por vacunación oportuna.

### Síndromes de predisposición genética hereditaria para leucemia aguda

- Síndrome de Down
- Anemia de Fanconi
- Ataxia telangiectasia
- Síndrome de Shwachman Diamond
- Síndrome de Bloom
- Disqueratosis congénita
- Inmunodeficiencias

### Inmunizaciones

La exposición a infecciones durante los primeros dos años de vida produce una mejor respuesta inmunológica a exposiciones subsecuentes, en tanto que una exposición retardada podría ocasionar una respuesta inmunológica agresiva y aberrante que pudiera resultar en leucemia.

La inmunización completa en los primeros cinco años de vida puede disminuir el riesgo de leucemia aguda al mejorar la respuesta inmune.

### Factores de riesgo

1. Peso >4000 gr 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 posnatal
6. Exposición directa a hidrocarburos y pesticidas
7. Alcoholismo durante el embarazo
8. Tabaquismo durante el embarazo
9. Hermano gemelo con leucemia aguda

### Saneamiento ambiental

Se han observado amplias diferencias en la distribución de los distintos subtipos de **leucemia aguda linfoblástica LAL** de acuerdo a la edad, la raza, el grupo étnico y la localización geográfica que puede modificarse dependiendo de los cambios socioeconómicos y ambientales.

### Importante

Los factores de riesgo descritos en la literatura para desarrollar LA son controversiales y habrá que ser cautelosos para aceptarlos como causales de LA, excepto por la exposición a radiación ionizante. Sin embargo, se ha criticado la actitud pasiva para disminuir la exposición a factores de riesgo no plenamente aceptados por lo que se recomienda tomar una postura enérgica para disminuir la exposición a los mismos.

## Historia clínica

### Interrogatorio

- Realizar una historia clínica completa enfocada a identificar los factores de riesgo para desarrollar LA, incluyendo los antecedentes de enfermedades genéticas e inmunológicas y de inmunizaciones.
- Investigar el tiempo de evolución, ya que, generalmente en LA es corto, con una duración promedio de cuatro a seis semanas.
- Investigar la presencia de manifestaciones clínicas de los síndromes anémico, neutropénico, purpúrico e infiltrativo.

### 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

### Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de LA se integra con cinco síndromes que son:

#### 1.- 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.

#### 2.- Síndrome neutropénico

Se caracteriza por fiebre y/o procesos infecciosos persistentes o recurrentes, secundarios a neutropenia.

#### 3.- Síndrome purpúrico

Se caracteriza por petequias púrpura, equimosis, epistaxis, gingivorragia u otras manifestaciones de sangrado secundarias a la trombocitopenia.

#### 4.- 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 mediasinal.

#### 5.- 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.

## Estudios de laboratorio e imagen

### Estudios de laboratorio

1. Biometría hemática completa
2. Frotis de sangre periférica
3. Química sanguínea
4. Acido úrico
5. Electrolitos séricos (Na K, Ca, P, Mg)
6. Pruebas de función hepática
7. Deshidrogenasa láctica
8. Pruebas de coagulación
9. Aspirado de médula ósea
10. Líquido cefalorraquídeo
11. Inmunofenotipo en médula ósea
12. Cariotipo en médula ósea

### Biometría hemática y frotis de Ssngre periférica

La biometría hemática puede ser normal en la etapa de leucemia reciente. Durante la evolución pueden aparecer citopenias aisladas (anemia, neutropenia o trombocitopenia) o combinadas (bicitopenias o pancitopenia), observándose la aparición de blastos en el frotis de sangre periférica en etapa tardía.

### Estudios de imagen Rayos X de tórax

Puede revelar una masa en mediastino anterior en 30-50% de los pacientes con LAL de células T.

### Rayos X de huesos largos

Pueden ser normales o presentar lesiones mínimas inespecíficas en la etapa inicial y sólo en etapas avanzadas se presentan lesiones óseas.

### Ultrasonido testicular

Se realizará en aquellos niños que tienen crecimiento o aumento de consistencia en testículos, ante la posibilidad de infiltración testicular

## Indicaciones para realizar aspirado de médula ósea (AMO)

- Disminución de una línea celular (Bicitopenia o pancitopenia)
- Citopenias asociadas con adenopatías, esplenomegalia o dolor óseo
- Ausencia de infección como causa de la anormalidad sanguínea
- Células inmaduras en frotis de sangre periférica
- Citopenia de causa inexplicable
- Fiebre de larga evolución inexplicable
- Dolor óseo persistente o inexplicable

### Clasificación por FAB de la leucemia aguda linfoblástica (LAL)

	L1	L2	L3
<b>Tamaño del núcleo</b>	Pequeño	Grande	Grande
<b>Patrón nuclear</b>	Regular con cromatina homogénea	Irregular con cromatina heterogénea	Regular con cromatina homogénea
<b>Nucléolo</b>	Poco prominente	Prominente	Prominente
<b>Citoplasma</b>	Escaso	Abundante	Abundante, basofilia, vacuolas grandes
<b>Frecuencia</b>	85%	14%	1%

### Clasificación por FAB de la leucemia aguda mieloblástica (LAM)

<b>LAM M0</b>	Mínimamente diferenciada
<b>LAM M1</b>	Mieloblástica sin maduración
<b>LAM M2</b>	Mieloblástica con maduración
<b>LAM M3</b>	Promielocítica hipergranular
<b>LAM M3v</b>	Promielocítica hipogranular
<b>LAM M4</b>	Mielomonoblástica
<b>LAM M4eo</b>	Mielomonoblástica con eosinofilia
<b>LAM M5a</b>	Monoblástica sin maduración
<b>LAM M5b</b>	Monoblástica con maduración
<b>LAM M6</b>	Eritroleucemia
<b>LAM M7</b>	Megacarioblástica

### Factores de riesgo en leucemia aguda linfoblástica

	Favorable	Desfavorable
<b>Edad</b>	1 a 10 años	<1 año ó >10 años
<b>Magnitud y distribución de la carga</b>		
Leucocitos	< 10x10 <sup>9</sup> /L	> 50x10 <sup>9</sup> /L
Visceromegalia "masiva"	Ausente	Presente
Masa mediastinal	Ausente	Presente
Infiltración testicular	Ausente	Presente
Infiltración renal	Ausente	Presente
Infiltración a sistema nervioso central	Ausente	Presente
<b>Clasificación citomorfológica</b>	FAB L1	FAB L2, L3
<b>Clasificación inmunológica</b>	LAL Común	LAL tipo B madura, tipo T
<b>Clasificación citogenética</b>	Alteraciones numéricas Hiperdiploidia (>50 cromosomas)	Alteraciones estructurales t (9;22, 1;19, 4;11, 8;14, 11;14)
<b>Respuesta a la inducción</b>	MO=M1 (< 5% de blastos al día 14)	MO=M3 (> 25% de blastos al día 14)

## Criterios de referencia

Las manifestaciones clínicas de LA son muy variables y pueden presentarse en otras enfermedades, por lo que se deben descartar los padecimientos más frecuentes que ocasionen sintomatología similar y sólo de persistir o intensificarse la sintomatología, se debe sospechar la posibilidad de LA y referir al paciente con el médico especialista.

### 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 gabinete y laboratorio

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

### Diagnóstico temprano

Es cuando el diagnóstico de leucemia se realiza en etapa de leucemia reciente.

### Diagnóstico oportuno

Es cuando el diagnóstico de leucemia se realiza en etapa de leucemia avanzada, sin la presencia de gran masa tumoral ni infiltración a órganos.

### Diagrama de Flujo Diagnóstico temprano y oportuno de leucemia aguda

