



PRESENTACIÓN DE CASO

Diagnóstico clínico de leucemia linfoide aguda T

Clinical diagnosis of acute lymphoid leukemia-T

Grettel Borrego Cordero¹, Osniel González Hernández², Cesar Valdés Sojo³

¹ Médica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Hematología. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba.

grettelborrego@infomed.sld.cu

² Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Hematología. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. osnielalberto@has.sld.cu

³ Médico. Especialista de Primer Grado en Hematología. Instructor. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. cvsojo@infomed.sld.cu

Recibido: 06 de abril de 2017

Aprobado: 14 de junio de 2017

RESUMEN

Introducción: la leucemia linfoide aguda o linfoblástica es la neoplasia más frecuente en la edad pediátrica. En la infancia mayoría es de células B, solo un 12% a 15% presentan inmunofenotipo T. La leucemia linfoblástica aguda T es una enfermedad con una notable heterogeneidad clínica y biológica que se presenta con frecuencia en adultos jóvenes, por lo general varones, con una cifra de leucocitos elevada, masa mediastínica y posible invasión del sistema nervioso central.

Presentación del caso: un adolescente masculino con edema en miembro superior derecho, región lateral del cuello y hemicara del mismo lado asociado a tos, además de parálisis facial periférica izquierda y hepatoesplenomegalia. Se evidenció en Rx de tórax ensanchamiento mediastinal con derrame pleural izquierdo y en tomografía axial computarizada de tórax presencia de una gran masa tumoral ocupando la parte anterosuperior y media del mediastino con predominio izquierdo. En los exámenes de laboratorio clínicos observó hiperleucocitosis con 49% de blastos y una marcada elevación del ácido úrico y la LDH, el medulograma mostró presencia de 90% de blastos de aspecto linfoide, confirmándose por inmunofenotipaje en citómetro de flujo su linaje T.

Conclusiones: se destaca el carácter inespecífico de las manifestaciones clínicas iniciales, siendo estas sugestivas de disímiles diagnósticos, por lo que se considera útil e interesante poner el caso

a consideración de otros profesionales de la salud.

DeCS: LEUCEMIA-LINFOMA LINFOBLÁSTICA DE CÉLULAS PRECURSORAS; PEDIATRÍA; MEDIASTINO.

ABSTRACT

Introduction: acute lymphoblastic or lymphoblastic leukemia is the most frequent neoplasm in pediatric ages. In childhood, most are B-cells, only 12% to 15% have T-immunophenotype. Acute lymphoblastic leukemia- T is a disease with remarkable clinical and biological heterogeneity that frequently occurs in young adults, usually males, with a high count of white blood cell, mediastinal mass and possible invasion of the central nervous system.

Case Report: a male adolescent with upper right edema, lateral neck region and hemiface of the same side associated with cough, in addition to left peripheral facial paralysis and hepatosplenomegaly. A mediastinal widening with left pleural effusion was evidenced in chest X-ray, the presence of a large tumor mass occupying the anterosuperior and middle part of the mediastinum with left predominance is observed by means of computer axial tomography of the chest. In the clinical laboratory tests, hyper-leukocytosis was observed with 49% of blasts and a marked uric acid as well as LDH increase; the medullogram showed the presence of 90% of lymphoid-like blasts, being confirmed by immunophenotyping approach with the aid of flow cytometry and T-cell lineage.

Conclusions: the nonspecific character of the initial clinical manifestations is highlighted, as indicators of different diagnoses, so it is considered useful and interesting to refer the case to the consideration of other health professionals.

DeCS: PRECURSOR CELLS LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA-LYMPHOMA; PEDIATRICS; MEDIASTINUM.

INTRODUCCIÓN

La leucemia es el cáncer más frecuente en la infancia y la adolescencia y representa entre 30 y 38% de las neoplasias malignas; constituye un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la infiltración de células neoplásicas del sistema hematopoyético en la médula ósea, sangre y otros tejidos. Se clasifica acorde con su evolución en aguda y crónica, y según la estirpe celular en linfocítica y mielocítica.^{1,2}

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es el tipo más frecuente en la edad pediátrica, representa el 75% de las leucemias y aproximadamente el 23% de los diagnósticos de cáncer en niños menores de 15 años.^{3,4} En Cuba se diagnostican aproximadamente 75 nuevos casos cada año.⁵

Se han identificado pocos factores relacionados con un aumento de riesgo de padecer LLA. Los más aceptados son: las radiaciones ionizantes, exposición prenatal y postnatal a rayos X, infecciones virales (Epstein Barr, citomegalovirus, HTLV-1), contacto con pesticidas e hidrocarburos durante la concepción, el uso de alcohol y sustancias psicoactivas en la madre gestante, afecciones genéticas como síndrome de Down, neurofibromatosis, síndrome de Shwachman y sobrepeso al nacer.^{1,6}

Los signos y síntomas de LLA en edad pediátrica son muy variados y derivan tanto del compromiso de la médula ósea, expresado por síndrome purpúrico-hemorrágico, anémico y febril, como de la infiltración extramedular leucémica que puede evidenciarse por síndrome adénico, tumoral abdominal con hepatosplenomegalia,

osteomioarticular, mediastinal, compromiso del sistema nervioso central, testículo-ovario, entre otros.¹
⁷La probabilidad de supervivencia de los niños con LLA ha mejorado significativamente, obteniendo actualmente más de un 75% de curación.⁶

En base a las características morfológicas de los linfoblastos la LLA se clasifica en L1, L2 y L3, según el Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico, y desde el punto de vista del inmunofenotipo en B o T. La mayoría de la LLA infantil es de células B, solo un 12% a 15% presentan inmunofenotipo T.^{1, 2}

Se asocia a mal pronóstico, es el subtipo de mayor complejidad y heterogeneidad a nivel genético y el que menos alternativas terapéuticas posee, aunque los notables avances que han tenido lugar en el conocimiento de su biología molecular ofrecen nuevas posibilidades de tratamiento.^{8, 9}

La leucemia linfoblástica aguda T afecta con mayor frecuencia a varones jóvenes, generalmente adolescentes, cursa con hiperleucocitosis, puede presentarse con infiltración del sistema nervioso central (5-10%) que usualmente es limitada a leptomeninges. Las tumoraciones parenquimatosas son poco comunes, ya que generalmente la afectación del tejido nervioso está dada por infiltración difusa.

Aproximadamente el 55 % de los casos presenta masa mediastinal, que puede ser asintomática y detectable solo por Rx, o provocar derrame pleural, tos, disnea, ortopnea, disfagia, estridor, cianosis, incremento de la presión intracraneal, compresión de grandes vasos y tráquea produciendo síndrome de vena cava superior con edema, plétora facial y distress respiratorio. La clínica y la morfología son indistinguibles del linfoma linfoblástico.^{1, 2}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Un adolescente masculino, negro, de 14 años de edad con historia de buena salud fue atendido por el médico de familia por mareos y náuseas y se le indicó tratamiento luego del diagnóstico de giardiasis. Tres días después el paciente acudió nuevamente por aumento de volumen del miembro superior izquierdo en toda su extensión que fue interpretado de causa muscular, indicándosele fomentos.

Diez días más tarde fue valorado por el pediatra porque mantenía el aumento de volumen sin signos inflamatorios, comprobando la presencia de edema a dicho nivel, en la hemicara izquierda y el cuello. El Rx de tórax realizado evidenció un ensanchamiento mediastinal con derrame pleural izquierdo, por lo que fue remitido al hospital.

A su llegada al centro presentaba regurgitación de los alimentos líquidos, astenia y tos seca persistente, detectándose al examen físico pérdida de peso, parálisis facial periférica izquierda con signo de Bell, abolición del murmullo vesicular del campo pulmonar izquierdo y una frecuencia respiratoria de 24/minuto.

El examen cardiovascular fue normal. Se constató hepatomegalia de 4 cm de consistencia firme no dolorosa y esplenomegalia de 6 cm. Mantenía el aumento de volumen del miembro superior izquierdo que se extendía hacia región supraclavicular, cervical y hemicara del mismo lado.

El hemograma realizado evidenció Hb: 13,5 g/L con Hto: 0,38L/L; el recuento leucocitario fue de 84×10^9 /L con un diferencial de 9% de polimorfonucleares neutrófilos, 21% de linfocitos, 21% de monocitos y 49% de blastos. En la química sanguínea se encontró una marcada elevación del ácido úrico (875 mmol/L) y LDH (2 467 U/L).

Mediante la realización de ultrasonografía de tórax se evidenció derrame pleural izquierdo de moderada cuantía y derrame pericárdico con una separación de 14 mm entre ambas hojas del pericardio hacia la punta. A nivel del lóbulo superior izquierdo en posición anterior se observó una masa sólida de 9 mm que podría estar en relación con masa ganglionar, que se extiende hacia la línea media próximo al área cardíaca, y el estudio ultrasonográfico de abdomen demostró la hepatoesplenomegalia presente al examen físico. Ambos riñones parecieron edematosos, con aumento de la ecogenicidad del parénquima y pobre delimitación corticomedular.

La tomografía axial computarizada de tórax mostró la presencia de una gran masa tumoral ocupando la parte anterosuperior y media del mediastino con predominio izquierdo y calcificación lineal, atelectasia del lóbulo inferior izquierdo y derrame pericárdico con adenopatías múltiples bilaterales en fosa supraclavicular. La tomografía axial computarizada de cráneo fue negativa.

El estudio morfológico de la médula ósea mostró hiperplasia y monomorfismo celular, dado por la presencia de 90% de blastos de aspecto linfocítico, con depresión de los tres sistemas hematopoyéticos. El estudio citoquímico evidenció la presencia de blastos negativos para mieloperoxidasa y Negro Sudan. En el estudio del líquido cefalorraquídeo la celularidad fue de $10/\text{mm}^3$ compuesta en su totalidad de blastos, sin proteínas.

El inmunofenotipo por citometría de flujo demostró la presencia de dos poblaciones de células. La primera representó 40% del total de células contadas, expresión de: CD5+, CD2+, CD5+, CD8+, CD38+ y CD3 citoplasmático+, negativo a: CD3 membrana, CD4, CD7, CD79a cito, MPO y CD34. Esta se correspondió con blastos linfocíticos T. La segunda, representó 2,03% del total, expresión de: CD45+, CD2+, CD3+ membrana, CD4+, CD5+, CD7+, CD8+ y CD38+, negativa a CD34, MPO y CD79a cito, la cual se

correspondió con linfocitos maduros reactivos concluyéndose el diagnóstico de leucemia/linfoma T de fenotipo maduro con presencia de linfocitos T reactivos o residuales.

Después de utilizar tratamiento profiláctico para lisis tumoral se inició el esquema quimioterápico de citorreducción y posteriormente poliquimioterapia según el protocolo BFM 2009, comprobándose el diagnóstico de leucemia linfocítica aguda T madura.

DISCUSIÓN

La LLA en el niño se presenta con una variedad de síntomas no específicos que pueden simular otros diagnósticos. En este caso, teniendo en cuenta la presencia de síntomas como la tos, regurgitación alimentaria, edema de hemicara, cuello y brazo izquierdo, el cuadro clínico fue sugestivo de masa sólida del mediastino anterosuperior.^{1, 2}

La presencia de parálisis facial periférica nos indujo a pensar en afectación del séptimo par craneal, sin embargo, en el estudio imaginológico no hubo evidencia de tumoración que lo afecte en su origen o recorrido. Esto permite el enfoque diagnóstico de que la misma probablemente se deba a infiltración difusa del nervio facial, como suele ocurrir en los procesos linfoproliferativos agudos.¹

Teniendo en cuenta estas consideraciones se plantean las posibilidades diagnósticas de linfoma o leucemia aguda.

El paciente reportado presentó un cuadro definido de un síndrome mediastinal a consecuencia de aumento de volumen de ganglios en el mediastino superior, dato clínico frecuente en estas enfermedades.²

El perfil hematológico con un recuento leucocitario elevado a predominio de blastos de aspecto linfoide junto al estudio citomorfológico, citoquímico e inmunofenotípico del aspirado medular fueron determinantes en la definición diagnóstica de la leucemia linfoblástica aguda T.

CONCLUSIONES

La leucemia linfoblástica aguda T es una enfermedad infrecuente caracterizada por variadas formas de presentación, cuyas manifestaciones clínicas poseen gran heterogeneidad e inespecificidad^{1, 2, 9}, lo que en no pocas ocasiones provoca retardo en el diagnóstico. Esto indica la necesidad de una adecuada preparación en los médicos que atienden pacientes en la comunidad, sobre todo, la importancia de una correcta utilización del método clínico y el razonamiento médico para ofrecer una óptima atención de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sima J, Ching-Hon P. Clinical manifestations and treatment of acute lymphoblastic leukemia in children. Hematology: Basic Principles and Practice. 6^a ed. Canada: Elsevier S.A; 2013.[citado 2017 ene 12]; [Aprox.8p.] Disponible en :<http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.1996.14.1.18>
2. Raetz E, Lee-Chuen M,O'Brien M, Whitlock J. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. Wintrobe's Clinical Hematology. (76): 13^a ed New York: Lippincott Williams Wilkins; 2013.
- 3.Villalba Toquita CP, Martínez Silva PA, Acero H. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. Pediatr [Internet]2016 [citado 2017 ene 12];49(1): [Aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120491216000148>.
- 4.Canadian Cancer Society [Internet] Toronto: Canadian Cancer Statistics;2014. Disponible en:<http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-101/canadian-cancer-statistics-publication/?region=on>.
- 5.Romero Pérez T, Abreu Ruiz G, Luna Morales C, Sierra Pérez D, Gandul Sal L, Planas Labrada R. Programa integral para el control del cáncer en Cuba. Sección independiente de control de cáncer [Internet]Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2012. Disponible en: http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentacion-tecnica&alias=378-control-del-cancer-en-la-aps-experiencias-cubanas-2009&Itemid=226.
- 6.Jiménez A, Samudio M, Caniza MA. Factores de riesgo asociados a la sobrevida en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda. Pediatr. (Asunción) [Internet] 2016 Abr [citado 2015 ene 20];43(1): [Aprox. 10 p.].Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032016000100003&lng=pt.
7. Vizcaíno M, Lopera JE, Martínez L, De los Reyes I, Linares A.Guía de atención integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfoide aguda en niños, niñas y adolescentes. Rev Colom Cancerol [Internet] 2016 [citado 2015 Ene 20];20 (1): [Aprox. 10 p.].Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-quia-atencion-integral-deteccion-oportuna-S0123901515000918>.

8. Pekarsky Y, Drusco A, Kumchala P, Croce M. The long journey of TCL1 transgenic mice: lessons learned in the last 15 years. *Gene Expr* [Internet] 2015 [citado 2015 ene 20];16(3): [Aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4963004/>

9. Genescà E, Ribera J, Ribera J. Acute lymphoblastic leukemia of T progenitors: from biology to clinics. *Med Clín* [Internet] 2015; [citado 2015 en 20]; 144(5):[Aprox.5p.] .Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24667111>



Grettel Borrego Cordero:
Médica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Hematología. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***