



## DIAGNÓSTICO DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

### DIAGNOSIS OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Eduardo Antonio Hernández González <sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7325-6099>

Sialy de las Mercedes Rivera López <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3030-2515>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”. Pinar del Río, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [eduardohernandezgonzalez10@gmail.com](mailto:eduardohernandezgonzalez10@gmail.com)

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La leucemia linfoblástica aguda es un tipo de cáncer que representa aproximadamente un cuarto de todos los tipos de cáncer que afectan a los menores de 15 años. Es más frecuente en niños y en adultos mayores de 50 años; sin embargo, se puede presentar a cualquier edad. La leucemia linfoblástica aguda es un tipo de cáncer de la sangre y de la médula ósea, (tejido esponjoso que se encuentra en el centro de los huesos).

**OBJETIVO:** Describir el diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó una búsqueda de información en las bases de dato Scopus, SciELO, PubMed, Lilacs, AmeliCA y Redib. Se seleccionaron las 25 referencias que cumplieron los criterios de validez.



**DESARROLLO:** En niños, los métodos que fundamentalmente se consideran a la hora de determinar la leucemia linfoblástica aguda (e inclusive para el descarte de otras enfermedades) son: los exámenes físicos, la historia clínica del paciente, el hemograma completo, es decir, recuento completo de células sanguíneas y aspiración de la médula ósea.

**CONCLUSIONES:** Es de gran importancia prestar un oportuno tratamiento a esta enfermedad desde sus inicios. El manejo óptimo de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda requiere la minuciosa atención de puntos importantes en el cuidado de soporte, incluidos el tratamiento inmediato o la prevención de complicaciones metabólicas o infecciosas, así como administración de derivados de productos sanguíneos.

**PALABRAS CLAVE:** Diagnóstico; Leucemia; Leucemia Linfoblástica Aguda

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Acute lymphoblastic leukemia is a type of cancer that accounts for about a quarter of all cancers that affect those under 15 years of age. It is more frequent in children and in adults older than 50 years; however, it can occur at any age. Acute lymphoblastic leukemia is a type of cancer of the blood and bone marrow (spongy tissue found in the center of the bones).

**OBJECTIVE:** To describe the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia.

**MATERIAL AND METHOD:** An information search was carried out in the Scopus, SciELO, PubMed, Lilacs, AmeliCA and Redib databases. The 25 references that met the valid criteria were selected.

**DEVELOPMENT:** In children, the methods that are fundamentally considered when determining acute lymphoblastic leukemia (and even for ruling out other diseases)



are: physical examinations, the patient's medical history, the complete blood count, that is, count complete blood cell count and bone marrow aspiration.

**CONCLUSIONS:** It is of great importance to provide timely treatment to this disease from its inception. Optimal management of patients with acute lymphoblastic leukemia requires careful attention to important points in supportive care, including immediate treatment or prevention of metabolic or infectious complications, as well as administration of blood product derivatives.

**KEYWORDS:** Diagnosis; Leukemia; Acute Lymphoblastic Leukemia

## **INTRODUCCIÓN**

La leucemia linfoblástica aguda (acute lymphoblastic leukemia o ALL) es un tipo de cáncer que representa aproximadamente un cuarto de todos los tipos de cáncer que afectan a los menores de 15 años. La ALL es más frecuente en niños y en adultos mayores de 50 años; sin embargo, se puede presentar a cualquier edad. La leucemia linfoblástica aguda es un tipo de cáncer de la sangre y de la médula ósea, (tejido esponjoso que se encuentra en el centro de los huesos). En la ALL, demasiadas células madre de la médula ósea se convierten en un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos. Estos linfocitos anormales no pueden combatir las infecciones en forma eficaz. Además, a medida que la cantidad de estos linfocitos aumenta, queda menos lugar para los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas sanas. Esto puede ocasionar infecciones, agotamiento y sangrado fácil.<sup>1</sup>

Los linfocitos normales combaten las infecciones del cuerpo. Sin embargo, cuando se tiene ALL, los linfoblastos que componen la médula ósea son anormales y no evolucionan en células maduras que puedan producir los anticuerpos necesarios para prevenir y combatir las infecciones. Estos linfoblastos anormales también desalojan a las células normales de la médula ósea y, de esta manera, impiden la



producción de glóbulos rojos, de muchos otros tipos de glóbulos blancos normales y de plaquetas (células que permiten la coagulación de la sangre).<sup>2</sup>

Las leucemias linfoblásticas agudas (LLA) comprenden el 80% de todas las leucemias agudas, con una incidencia máxima a los 4 años de edad. El 20% restante corresponde a leucemias mieloblásticas agudas (LMA), que tienen una incidencia mayor en el primer año de vida y en la pubertad.<sup>1</sup>

Las leucemias agudas constituyen las neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica. A escala mundial, su incidencia se estima entre 20 a 35 casos por cada millón de habitantes al año. Sin embargo, en Cuba la incidencia anual en menores de 15 años es de 18,3 casos por un millón de habitantes. A pesar de que el cáncer en edad pediátrica es de alrededor del 1% de los casos nuevos de cáncer en una población, los mejores resultados del tratamiento se observan en este grupo etario.<sup>3</sup>

En particular, el concepto de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y varios tipos de linfomas ha cambiado: de ser enfermedades mortales ahora se consideran altamente curables. Este éxito se debe a diferentes factores. Principalmente se ha atribuido a la aparición de nuevos y mejores medicamentos quimioterapéuticos, además del apoyo a los pacientes para evitar, revertir o limitar los efectos secundarios a los mismos.<sup>4</sup>

A pesar de que existen varios informes sobre los resultados a mediano plazo del tratamiento de niños con LLA, no se conocen publicaciones que sintetizen el progreso obtenido en los últimos 25 años. Aun cuando, en los diferentes reportes, se observa el incremento en la supervivencia global y en la supervivencia libre de enfermedad, estos datos provienen principalmente de países desarrollados. Se cuenta con poca información sobre este aspecto de lo que sucede en países en vías de desarrollo, y la disponible no siempre tiene la calidad suficiente para juzgar críticamente el impacto del tratamiento que reciben los niños con LLA en estas regiones.<sup>5</sup>



Debido a la alta incidencia de esta enfermedad, la cual perjudica la supervivencia y el desarrollo normal principalmente de niños, así como la necesidad de estudiar este tema por la escasa información que existente acerca del mismo. El presente trabajo tiene como objetivo describir el diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda.

## MÉTODO

Se realizó una revisión tomando como base artículos en las bases de datos Scopus, SciELO, PubMed, Lilacs, BASE y Redib en el período comprendido entre agosto de 2023 y octubre de 2023. Se emplearon filtros para la selección de artículos en los idiomas inglés y español; así como artículos publicados en el período 2018 - 2023. Se agregaron artículos externos al marco del tiempo, debido a su importancia para la redacción de la presente sin que la investigación presentara un porcentaje de actualización inferior al 90%. Se emplearon los términos Diagnóstico; Leucemia; Leucemia Linfoblástica Aguda, así como sus traducciones al inglés. Se seleccionaron las 25 referencias que cumplieron los criterios de valides: comportamiento clínico-epidemiológico de la neoplasia en edades pediátricas.

## DESARROLLO

En 5% se relaciona con aparición de síndromes genéticos, como el de Down, con mayor riesgo de manifestar leucemia linfoblástica aguda; inmunodeficiencia hereditaria o adquirida, como deficiencia de inmunoglobulina A; agammaglobulinemia, y síndrome de Wiskott-Aldrich, otra enfermedad con alto riesgo de padecer LLA.<sup>6, 7</sup>



Estudios realizados por Parra D y et al.<sup>8</sup> describen que el factor hereditario es raro, sólo juega un papel pequeño sobre el origen de este padecimiento. Incluso se observó que el riesgo de padecer leucemia a temprana edad en gemelos es cuatro veces más alto, es decir, si un gemelo padece leucemia, hay 20% de probabilidades de que el otro la manifieste. En caso de que un gemelo la padezca en el primer año de vida, el otro la tendrá unos meses después. Resultados de estudios moleculares demostraron metástasis intrauterina de un gemelo a otro a través de la circulación placentaria.

Hay varios factores de riesgo para padecer leucemia linfoblástica<sup>9</sup>:

- Ambientales: como la exposición a rayos X en útero, o a reacciones nucleares, como las ocurridas en Hiroshima y Nagasaki.
- Ocupacionales: como en tareas agrícolas, de soldadura, en la industria maderera, así como por el uso de pesticidas, plaguicidas, tintes de cabello y solventes.
- Quimioterapia y radioterapia previas.
- Algunos fármacos como la feniltoína.
- Tabaquismo antes y durante el embarazo como causa de leucemia linfoblástica aguda en niños, al igual que consumo materno de alcohol en el embarazo.
- Dieta rica en nitratos.
- Agentes infecciosos, sobre todo virales, como causas de enfermedades neoplásicas. Un ejemplo de este último punto son los linfomas no Hodgkin que se relacionan con aparición de infección viral. Las células tumorales de Burkitt africano contienen el genoma del virus Epstein-Barr (VEB), que expresa el receptor CD21 del mismo virus; sin embargo, no hay pruebas directas de células B o T en la leucemia linfoblástica aguda (LLA). El VEB se vincula con linfoma de Burkitt o LLA-L3, y también se han demostrado linfomas relacionados con VIH.5 Otro agente infeccioso es el virus linfotrópico humano tipo 1, agente causal de leucemia (linfoma de células T).



Son escasos los factores de riesgo vinculados con un incremento de riesgo de LLA que ha sido posible identificar, sin embargo, entre los principalmente aceptados y los genes relacionados (cuando sea pertinente) de la LLA se encuentran<sup>10, 11, 12</sup>:

- Exposición prenatal a los rayos X.
- Exposición posnatal a dosis altas de radiación (por ejemplo, la radiación terapéutica, como se solía usar para afecciones como la tiña de la cabeza o hiperplasia tímica).
- Tratamiento previo con quimioterapia.
- Ciertas infecciones virales: virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV1), virus de Epstein-Barr (EBV).
- Incidencia según el sexo: la LLA es ligeramente más común en los hombres que en las mujeres.
- Gemelo idéntico con LLA: una persona que tenga un gemelo idéntico que padece esta enfermedad en el primer año de vida estará en presencia de un mayor riesgo de padecer LLA.
- Afecciones genéticas como Síndrome de Down, Neurofibromatosis, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Bloom, Anemia de Fanconi (múltiples genes; la LLA se observa con mucha menor frecuencia que la leucemia mieloide aguda), Ataxia telangiectasia, Síndrome de Li-Fraumeni, Deficiencia constitucional de reparación de errores de emparejamiento (mutación bialélica en MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2), variantes genéticas heredadas de penetrancia alta y baja, y los portadores de una translocación robertsoniana constitucional que afecta los cromosomas 15 y 21 están específica y altamente predispuestos a presentar LLA iAMP21.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Toda leucemia se diagnostica con base en su aparición clínica y el resultado del aspirado de médula ósea, que se clasifica de acuerdo con los criterios establecidos. La aparición de leucemia linfoblástica aguda varía según sus



manifestaciones clínicas, que reflejan el grado de insuficiencia de la medula ósea, de infiltración extramedular y de agudeza. Casi la mitad de los pacientes cursa con fiebre y la tercera parte tiene como origen de la fiebre un foco infeccioso.<sup>11</sup>

Otras manifestaciones clínicas frecuentes son astenia y adinamia debidas a anemia. Del 33 al 43% tiene sangrado por trombocitopenia y 25% refiere dolor articular u óseo debido a la infiltración leucémica del periostio, hueso o articulación. Los síntomas menos comunes son cefalea, vómito, alteraciones de las funciones mentales, oliguria y anuria.<sup>11</sup>

Los signos que se observan en la piel y las mucosas son petequias y equimosis. El hígado, bazo y los ganglios linfáticos son los sitios extramedulares más afectados, y el grado de organomegalia es más importante en niños que en adultos: en 17% se encuentra hepatomegalia; en 44%, esplenomegalia, y en 15%, linfadenopatía.<sup>12</sup> Otras manifestaciones clínicas que aparecen en pacientes con leucemia linfoblástica son <sup>10, 11, 12, 13:</sup>

- Masa mediastínica, observada en 7 a 10% de niños y 15% de adultos, que se localiza en el mediastino anterior como resultado de infiltración del timo. Esta masa puede llegar a comprimir los grandes vasos y la tráquea e incluso ocasionar síndrome de vena cava superior, o síndrome mediastínico superior, que se manifiesta con tos, disnea, ortopnea, disfagia, estridor, cianosis, edema facial, aumento de la tensión intracraneal y en ocasiones síncope.
- Engrosamiento escrotal que puede ser signo de leucemia testicular o hidrocele secundario a obstrucción linfática, ambas se diagnostican por ultrasonografía.
- Afecciones oculares, como infiltración leucémica de la órbita, retina, córnea, nervio óptico o conjuntiva.
- Nódulos subcutáneos (leucemia cutis).
- Engrosamiento de las glándulas salivales (síndrome de Mikulicz).
- Parálisis de los pares craneales.



- Priapismo (debido a la leucoestasis del cuerpo cavernoso y las venas dorsales, o afección del nervio sacro). La leucemia linfoblástica aguda casi siempre produce signos o síntomas y se detecta en el examen rutinario.

La anemia, la neutropenia y la trombocitopenia son hallazgos comunes en pacientes recientemente diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda, que muestran grave afección de la médula ósea por las células leucémicas. En los pacientes con anemia hay relación inversa entre la concentración de la hemoglobina y la edad de manifestación: la anemia grave es dato de buen pronóstico para la leucemia linfoblástica infantil. Dicha anemia se debe a invasión tumoral de la médula ósea y casi siempre la más grave es la de leucemia linfoblástica aguda (LLA), en niños se informa hasta un gramo de hemoglobina, el grado más bajo de anemia.<sup>13</sup>

La aparición de la cuenta leucocitaria con leucocitosis ocurre en 10 a 16% de los casos, mientras que la neutropenia o leucopenia se encuentran en 20 a 40% con alto riesgo de infección. El 92% de las células circulantes son células blásticas leucémicas. En algunos casos hay eosinofilia reactiva que precede por meses al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. En esta enfermedad hay infiltración pulmonar, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca congestiva.<sup>13</sup>

A menudo la trombocitopenia desencadena sangrados graves con cuentas plaquetarias por debajo de 20 000/L. La hemorragia es secundaria a la trombocitopenia por invasión de la médula ósea o coagulopatía por consumo, sobre todo en la leucemia promielocítica. Rara vez hay trombocitosis por arriba de 400 000 plaquetas/L y es más frecuente en hombres. En 3 a 5% se encuentran coagulopatías, sobre todo en quienes manifiestan leucemia linfoblástica aguda de células T, que se relacionan con sangrados.<sup>11</sup>

Se informan otras complicaciones clínicas entre las que se encuentra insuficiencia renal aguda secundaria a infiltración leucémica, sobre todo en leucemia linfoblástica aguda de células T. Esta alteración eleva las concentraciones séricas de creatinina, ácido úrico, urea y fosfatos. La insuficiencia hepática por infiltración



leucémica ocurre en 10 a 20% de los casos, pero es leve y tiene manifestación clínica, lo que modifica el pronóstico.<sup>10</sup>

## DIAGNÓSTICO DE LLA

De acuerdo al criterio de expertos de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés), en niños, los métodos que fundamentalmente se consideran a la hora de determinar la ALL (e inclusive para el descarte de otras enfermedades) son: los exámenes físicos, la historia clínica del paciente, el hemograma completo, es decir, recuento completo de células sanguíneas (CBC, derivado del inglés: complete blood cell count), y aspiración de la médula ósea.<sup>14</sup>

## EXAMEN FÍSICO

Según la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia, con el examen físico el objetivo es verificar los signos generales de salud, signos patológicos, masas o cualquier otro aspecto que se considere irregular. Revisará cuidadosamente los ojos, la boca, la piel y las orejas. Se puede realizar un examen del sistema nervioso. El médico palpará el abdomen del paciente para detectar signos de agrandamiento del bazo o del hígado.<sup>14</sup>

Así mismo se consideran los antecedentes médicos de las enfermedades y los tratamientos previos del paciente. En los antecedentes médicos, los médicos buscan posibles afecciones heredadas que podrían contribuir al desarrollo del cáncer infantil. Sin embargo, los estudios han demostrado que solo entre el 8 y el 10 % de los casos de cáncer infantil son heredados.<sup>14</sup>

## EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Un hemograma completo (CBC) sirve para un recuento de cada tipo de célula de la sangre y además puede dejar ver la presencia de células de leucemia



anormales. Para el momento en que se diagnostica en pediatría, casi todos los pacientes con ALL, este examen les resulta con ciertas irregularidades. "Un análisis químico de sangre proporciona información sobre la función renal y hepática del cuerpo y sobre otras mediciones, como los niveles de sal.<sup>14</sup>

Sin embargo, en términos generales, es habitual que de cualquier persona con LLA se detecten bajos niveles de glóbulos rojos y plaquetas, así como también pueden hallarse altos, normales o bajos niveles de glóbulos blancos <sup>14</sup>. Cabe destacar que todas estas variaciones en los niveles de células sanguíneas pueden representar el indicio de otro tipo de afección distinto a la leucemia. Asimismo, es posible que la sangre sea examinada con la finalidad de constatar la existencia de linfoblastos u otras células anormales.

- Frotis de sangre periférica:

Se coloca una gota de sangre en un portaobjetos para analizar las células con un microscopio y así saber cómo lucen. Los cambios en los números y en la apariencia de las células a menudo ayudan a diagnosticar la leucemia. La mayoría de los pacientes con LLA tienen demasiados glóbulos blancos inmaduros llamados linfoblastos (o simplemente blastos) en la sangre e insuficientes glóbulos rojos o plaquetas. Los linfoblastos no se encuentran normalmente en la sangre, y no funcionan como glóbulos blancos normales y maduros.<sup>14</sup>

- Aspiración y biopsia de médula ósea:

Se trata de dos técnicas que, al ser tan parecidas, suelen hacerse juntas para analizar la médula ósea que se encuentra constituida por parte líquida y otra sólida. La aspiración se trata de la extracción de una muestra del líquido mediante una aguja, mientras que la biopsia consiste en la extirpación de una pequeña cantidad de tejido sólido, también con una aguja; es algo común que la ubicación anatómica de la que se toman las muestras para estos dos procedimientos sea del hueso pélvico, el cual se sitúa en la región lumbar cercano a la cadera.<sup>15</sup>



Básicamente, la aspiración de la médula ósea es indicada si, en los niños, el especialista sospecha una leucemia, y en general, si posterior al análisis de sangre se evidencia un irregular recuento sanguíneo o si se manifiestan células inmaduras.<sup>15</sup>

- Punción lumbar:

La prueba de líquido cefalorraquídeo, como también es conocido este estudio, es posible mediante una punción espinal (lumbar), en la que se extrae una muestra que luego es analizada para determinar si las células cancerosas se propagaron al líquido cefalorraquídeo (LCR).<sup>16</sup>

Sin embargo, actualmente no hay exámenes especiales que se recomienden para detectar la leucemia linfocítica aguda (LLA) en sus comienzos. La mejor forma de detectar la leucemia en sus inicios es notificar inmediatamente al médico cualquier signo o síntoma posible de leucemia.<sup>16</sup>

Otras pruebas son las que tendrán lugar usando muestras adicionales igualmente obtenidas de la misma médula mediante el referido procedimiento, y entre estas figuran análisis genéticos moleculares y cromosómicos y el inmunofenotipo. Estas son importantes para planificar los tratamientos más adecuados.

- Pruebas de Citometrías de Flujo (inmunofenotipo) y citoquímica:

Pruebas que se realizan a partir de una muestra de sangre. Se utilizan unos químicos o tintes sobre las células cancerosas para obtener más información sobre la leucemia y su subtipo. Las células de LLA tienen marcadores característicos en su superficie que se denominan proteínas en la superficie de las células. El patrón de estos marcadores se denomina inmunofenotipo. Estas pruebas se utilizan para distinguir la LLA de las células sanguíneas sanas y de otros tipos de leucemia, que también pueden incluir linfocitos. Al analizar las propiedades de las células cancerosas, el especialista puede determinar el tipo y



los subtipos de leucemia, información que también es trascendente para el tratamiento el cual varía según el tipo de leucemia.<sup>16</sup>

- Cariotipificación o citogenética (Análisis Citogenético):

Al analizar el ADN de la sangre o de la médula ósea, los médicos pueden ver los cambios genéticos específicos de cada subtipo de leucemia linfoblástica aguda. Con este estudio se verifican los cromosomas de una célula. Los cromosomas son segmentos lineales de ADN largos que contienen genes.<sup>17</sup>

Esta prueba, que se ha realiza sobre la muestra de sangre o de tejido de la médula ósea, ha permitido identificar un gran número de alteraciones cromosómicas recurrentes y se considera primordial para la clasificación de los pacientes en las diferentes líneas de tratamiento. Algunas de las alteraciones identificadas a través del análisis citogenético están asociadas a características biológicas y clínicas muy concretas, que se han empleado como marcadores diagnósticos y pronósticos y han contribuido a la definición de los grupos de riesgo.<sup>17</sup>

- Ensayos moleculares:

Es posible que estas pruebas sean capaces de encontrar mutaciones en genes que no se pueden ver con un microscopio o mediante pruebas citogenéticas. Por ejemplo, los pacientes con cambios en el gen IKZF1 tienen un peor pronóstico a largo plazo, el cual es la posibilidad de recuperación. Por lo tanto, las pruebas para estos cambios durante el diagnóstico ayudan a determinar las opciones de tratamiento de un paciente. Hibridación in situ con fluorescencia (FISH) Esta prueba constituye otra forma de examinar los cromosomas y los genes. Utiliza tintes fluorescentes especiales que sólo se adhieren a genes específicos o partes de cromosomas particulares. La prueba FISH puede encontrar la mayoría de los cambios cromosómicos (como translocaciones) que son visibles en un microscopio en las pruebas citogenéticas convencionales, así como algunos



cambios que son demasiado pequeños para verlos con la prueba citogenética usual.<sup>17</sup>

La prueba FISH se puede usar en muestras rutinarias de sangre y médula ósea. Debido a que las células no tienen que dividirse para esta prueba, también se puede usar para examinar las células de otros tejidos, como muestras de ganglios linfáticos. Esta prueba es muy precisa y puede usualmente proveer resultados en un plazo corto, sólo unos días.<sup>18</sup>

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

La reacción en cadena de la polimerasa es una prueba de ADN de alta sensibilidad que también puede encontrar algunos ciertos cambios cromosómicos tan pequeños que no se pueden ver con el microscopio, aunque la muestra tenga muy pocas células leucémicas. Al igual que la FISH, se usaba para encontrar cambios genéticos particulares y no para examinar los cromosomas en general.<sup>19</sup> En caso de LLA, se emplea con frecuencia para identificar la presencia del gen producido por el cromosoma Filadelfia.<sup>20</sup>

Si las células leucémicas tienen un cambio genético particular (o cromosoma), se puede emplear la PCR después del tratamiento para tratar de encontrar pequeños números de células leucémicas que pueden no ser visibles con un microscopio.<sup>18</sup>

- Biopsia de los ganglios linfáticos:

La extirpación de un ganglio linfático o parte de un ganglio a menudo se realiza para ayudar a diagnosticar los linfomas, pero puede ser necesario, en ocasiones en las leucemias, aunque habitualmente el diagnóstico se puede hacer mediante el análisis de la sangre y la médula ósea.<sup>21</sup>

En este procedimiento un cirujano corta la piel para extirpar todo o parte de un ganglio linfático. Si el ganglio se encuentra cerca de la superficie de la piel, ésta es una operación sencilla que puede hacerse a menudo con anestesia local, pero si



el ganglio se encuentra dentro del pecho o del abdomen, se usa anestesia general para mantenerle dormido durante la biopsia. Cuando se extirpa un ganglio linfático por completo, se le llama biopsia por escisión de ganglio linfático. En caso de que se extirpe una parte de un ganglio linfático, se le llama biopsia por incisión de ganglio linfático.<sup>21</sup>

- Pruebas de diagnóstico por imágenes:

Entre estas destacan las radiografías (Rx), las tomografías computarizadas (TC) o las ecografías (ultrasonido), imágenes por resonancia magnética (IRM, o MRI, proveniente de la expresión en inglés: magnetic resonance imaging), tomografía por emisión de positrones (TEP, o PET, proveniente de la expresión en inglés: positron emission tomography), gammagrafía con galio y gammagrafía ósea, con las que es posible determinar, entre otras cosas, la diseminación del cáncer hacia el cerebro y/o la médula espinal u otras partes del cuerpo.<sup>22, 23</sup>

De conformidad a la literatura consultada, es posible atreverse a inferir dos aspectos fundamentales; por una parte se reconoce que, en los últimos años, las opiniones respecto a los métodos diagnósticos de LLA son más coincidentes de disidentes entre la mayoría de los tratadistas referidos en esta investigación, ya que básicamente estos se vinculan a análisis de sangre (Hemograma completo y frotis de sangre periférica), un aspirado y biopsia de médula ósea (también llamado mielograma) y una punción lumbar; sin menoscabo de las otras pruebas que igualmente coadyuvan con dicha diagnosis, pero mucho más con la fase terapéutica. El otro aspecto a resaltar podría ser lo relacionado tratamiento de esta enfermedad, debido a que en esa área es que más se están materializando los avances científicos, lo que por cierto se encuentra a la par de diversos estudios clínicos pormenorizados.<sup>24</sup>

Sin perjuicio de lo expuesto, igualmente fue posible identificar algunas recomendaciones que se deben considerar al momento de procurar un diagnóstico de LLA, la cuales se refieren a continuación<sup>25</sup>:



- Indistintamente de la edad, las características de la muestra del aspirado ni ausencia o la presencia de pancitopenia; a todos los pacientes con sospecha diagnóstica de LLA, ha de tomárseles biopsia de médula ósea.
- Para un diagnóstico confirmatorio, tomar muestra de sangre periférica, aspirado de médula ósea y biopsia a todos los pacientes, así como también se les debe efectuar un estudio morfológico, inmunológico, genético y biología molecular.
- Separar la muestra en dos tubos: una muestra con 5cc en un tubo con EDTA para el estudio morfológico inmunología y de biología molecular, y la otra de 3cc en un tubo con heparina para citogenética y cariotipo.
- Hacer el diagnóstico morfológico con mielograma con conteo a 500 células.

## CONCLUSIONES

Las leucemias linfoblásticas agudas comprenden el 80% de todas las leucemias agudas, con una incidencia máxima a los 4 años de edad. El 20% restante corresponde a leucemias mieloblásticas agudas, que tienen una incidencia mayor en el primer año de vida y en la pubertad. Es de gran importancia prestar un oportuno tratamiento a esta enfermedad desde sus inicios. El manejo óptimo de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda requiere la minuciosa atención de puntos importantes en el cuidado de soporte, incluidos el tratamiento inmediato o la prevención de complicaciones metabólicas o infecciosas, así como administración de derivados de productos sanguíneos. Otro punto importante para el cuidado de estos pacientes es el uso de catéteres, disminución de la náusea y el vómito, control del dolor y soporte psicológico para el paciente y su familia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ananya M. Historia del cáncer [Internet]. News-medical.net. News Medical; 2018 [citado 22 Ago 2023]. Disponible en: [https://www.news-medical.net/amp/health/Cancer-History-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/amp/health/Cancer-History-(Spanish).aspx)



2. Ventana al Conocimiento. La historia del cáncer ¿Enfermedad moderna o avería biológica? [Internet]. Google.com. 2020 [citado 23 Ago 2023]. Disponible en:  
<https://www.google.com/amp/s/www.bbvaopenmind.com/ciencia/investigacion/enfermedad-moderna-averia-biologica-la-historia-del-cancer/amp/>
3. Salaverry O. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2018 Ene [citado 24 Ago 2023]; 30(1): 137-141. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000100026&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100026&lng=es)
4. Bernardo Á. Historia del cáncer: así ha luchado contra él la humanidad [Internet]. Google.com. 2019 [citado 25 Ago 2023]. Disponible en:  
<https://www.google.com/amp/s/hipertextual.com/2015/02/historia-del-cancer>
5. Cuba. Minsap. Anuario estadístico de salud [Internet]; La Habana, 2019 [citado 5 Sep 2023]. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/301226389\\_Anuario\\_estadistico\\_de\\_Salud\\_2019](https://www.researchgate.net/publication/301226389_Anuario_estadistico_de_Salud_2019)
6. Vargas H, Guzmán I., Gallegos D, Velázquez S, Nevárez Laura N, et al. Dolor óseo generalizado e hipercalcemia en un lactante mayor como síntoma inicial de linfoma linfoblástico de células B. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2021 Sep [citado 5 Sep 2023]; 78(2): 152-158. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462021000200152&lng=es.](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462021000200152&lng=es) Epub 21-Abr-2021.  
[https://doi.org/10.24875/bmhim.20000103.](https://doi.org/10.24875/bmhim.20000103)
7. Pizzo P, Poplack D. Principles and practice of Pediatric Oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 695-721.
8. Parra D, Cuadro V, Nies R, Pávez C, Romero M, Seoane C. Percepción de las Enfermeras frente al manejo del dolor en niños en un Servicio Oncológico Hospitalario en Chile. Enfermería (Montevideo) [Internet]. 2020 Dic [citado 8 Sep 2023]; 9(2): 85-99. Disponible en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2393-](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-)



[66062020000200085&lng=es.](#) Epub 01-Dic-2020.

<http://dx.doi.org/10.22235/ech.v9i2.2094>.

9. Gómez C, Segura A, Pájaro D, Mesa M. Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfocítica aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia. Univ. Salud [Internet]. Agosto de 2020 [citado 16 Sep 2023]; 22 (2): 112-119. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-)

[71072020000200112&lng=en.](#) Publicación electrónica 01 de mayo de 2020.

<https://doi.org/10.22267/rus.202202.182> .

10. Hinestroza M, Peralta M, Contreras J, Garcés S, Beltrán C. Comportamiento de un modelo de predicción de infección bacteriana invasiva en niños con cáncer, neutropenia y fiebre. Infect. [Internet]. 2020 June [citado 16 Sep 2023]; 24(2): 71-75. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-)

[93922020000200071&lng=en.](#) <https://doi.org/10.22354/in.v24i2.835>.

11. Cruz M. Experiencias de padres de hijos con diagnóstico de cáncer en un Hospital infantil de Villahermosa Tabasco. Horiz. sanitario [Internet]. 2020 Abr [citado 20 Sep 2023]; 19(1): 79-87. Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-)

[74592020000100079&lng=es.](#) Epub 26-Nov-2020.

<https://doi.org/10.19136/hs.a19n1.3496>.

12. González M, Bermeo J, Laverde L, Tafurt Y. Carcinógenos ambientales asociados a cáncer infantil. Univ. Salud [Internet]. Diciembre de 2019 [citado 20 Sep 2023]; 21 (3): 270-276. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-)

[71072019000300270&lng=en.](#) <https://doi.org/10.22267/rus.192103.164> .

13. Rodríguez J, González B, Torres S, Martín JG, Jiménez M, Bellino MN. Effects of the application of therapeutic massage in children with cancer: a systematic review. Rev Lat Am Enfermagem. 2018;25: e2903.



14. Fayh A, Bezerra A, Friedman R. Appetite hormones in children and adolescents with cancer: a systematic review of observational studies. *Nutr Hosp*. 2018;35(1):201–10.
15. Álvarez A, Santana V. Signos y síntomas de alarma en el cáncer infantil. [Internet]. *Oncopedia – Cure4kidsTM*; 2018 [citado 10 Oct 2023]. Disponible en: [https://www.cure4kids.org/ums/oncopedia/case\\_detail/ chapter/ ?id=34](https://www.cure4kids.org/ums/oncopedia/case_detail/ chapter/ ?id=34)
16. García Hernández B. Sospecha de cáncer en pediatría. *Pediatr Integral* 2018; XII (6):537-44.
17. Rycaj K, Tang D. Cell-of-Origin of Cancer versus Cancer Stem Cells: Assays and Interpretations. *Cancer Res* [Internet]. Oct 2019 [citado 12 Oct 2023]; 75(19):4003-11. Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/cancerres/75/19/4003.full.pdf>
18. Registro Nacional de Tumores Infantiles de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (RNTI-SEHOP) [Internet]. Valencia: Universitat de València, 2019; [citado 23 Oct 2023]. Disponible en: <http://www.uv.es/rnti/pdfs/B1.05-Texto.pdf>
19. Guillamón Enrique. Efecto de compuestos fitoquímicos del género *Allium* sobre el sistema inmune y la respuesta inflamatoria. *Ars Pharm* [Internet]. 2018 [citado 23 Oct 2023]; 59(3): 185-196. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S234098942018000300185&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S234098942018000300185&lng=es).
20. Murillo Raúl. Vacunas basadas en neoantígenos y control del cáncer: perspectivas. *rev.colomb.cancerol*. [Internet]. 2020 [citado 24 Oct 2023]; 24 (4): 165-175. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012390152020000400165&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012390152020000400165&lng=en).
21. Rincon Silva NG, Jimenez EY. Inmunoterapia aplicada para el tratamiento de cáncer mediante vacunas desarrolladas con biomateriales. *Revista Cubana de Química*. [Internet]. 2020 [citado 24 Oct 2023] 32(1), 20-44. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S222454212020000100020&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222454212020000100020&lng=es&tlng=es).



22. Ribas A, Weber JS, Chmielowski B, Comin-Anduix B, Lu D, Douek M, et al. Intra-lymph node prime-boost vaccination against Melan A and tyrosinase for the treatment of metastatic melanoma: results of a phase 1 clinical trial. *Clin Cancer Res.* 2021; 17: 2987-2996.
23. Chang C-C, Ferrone S. Immune selective pressure and HLA class I antigen defects in malignant lesions. *Cancer Immunol Immunother.* [Internet] 2019;56(2):227-36 [citado 25 Oct 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00262-006-0183-1>
24. Khalil DN, Smith EL, Brentjens RJ, Wolchok JD. The future of cancer treatment: immunomodulation, CARs and combination immunotherapy. *Nat Rev Clin Oncol.* [Internet] 2016;13(5):273-90. [citado 23 Oct 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.25>
25. Makkouk A, Weiner GJ. Cancer immunotherapy and breaking immune tolerance: new approaches to an old challenge. *Cancer Res.* [Internet] 2018;75(1):5-10. [citado 29 Oct 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-2538>

### **Contribución de los autores**

Conceptualización: Eduardo Antonio Hernández-González.

Supervisión: Eduardo Antonio Hernández-González.

Administración del proyecto: Eduardo Antonio Hernández-González.

Metodología: Eduardo Antonio Hernández-González.

Investigación: Eduardo Antonio Hernández-González, Sialy de las Mercedes Rivera-López.

Análisis formal: Eduardo Antonio Hernández-González.

Curación de datos: Eduardo Antonio Hernández-González.

Redacción – revisión y edición: Eduardo Antonio Hernández-González.



Redacción – borrador original: Eduardo Antonio Hernández-González, Sialy de las Mercedes Rivera-López.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Financiación**

Los autores no recibieron financiación para la realización del presente estudio