

## ORIGINALES

# Leucemia linfoide aguda: sintomatología de inicio orientativa a su diagnóstico

E Pérez González, F Vela Casas, J Sánchez Calero

Servicio de Pediatría. Unidad de Hemato-Oncología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Avda. Doctor Fedriani s/n. Sevilla.

### RESUMEN

*Introducción:* La leucemia linfoide aguda supone el 80- 85% de las leucemias en la edad infantil. En ocasiones, su diagnóstico es tardío al simular otra patología.

*Material y método:* Hemos revisado dos poblaciones de niños diagnosticados de LLA, con un intervalo de 10 años entre ellas, para identificar los síntomas que llevaron a su diagnóstico y las posibles variaciones en esta sintomatología según el periodo estudiado. También se ha investigado la relación del dolor óseo y el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, hasta su diagnóstico, según la edad.

*Resultados:* Periodo I (1968-1977). Edad pediátrica hasta los 8 años: Síntomas más frecuentes: palidez (82,5%), fiebre o febrícula (80%), astenia y anorexia (75%), pérdida de peso (72%), alteraciones hemorrágicas (50%), dolor óseo (30%), visceromegalia (12,5%).

Periodo II (1987-1997). Edad pediátrica hasta los 14 años: Síntomas más frecuentes: fiebre (72,4%), dolor óseo (62%), palidez (51,7%) astenia y anorexia (40%). Síntomas inespecíficos (41,4%), visceromegalia (31%). Las alteraciones hemorrágicas aparecieron en un 24 % de los casos y la pérdida de peso en un 17,2%.

*Conclusiones:* La sintomatología de inicio de la LLA continúa siendo vaga e inespecífica. Los síntomas más frecuentes son fiebre, palidez, astenia y anorexia. El síntoma dolor óseo debe tenerse en consideración como orientativo de esta entidad, sobre todo en niños de mayor edad, los cuales son capaces de localizar más el dolor que los niños pequeños.

**Palabras clave:** Leucemia linfoide, infancia, síntomas.

symptoms (41,4%), visceromegaly ( 31%). Hemorrhagic alterations turns up in 24 % of cases and weight loss in 17,2%.

*Conclusions:* The LLA initial symptomatology continue been vague and non specific. The Most frequent symptoms are: Pallor, fever, weakness and weight loss. The bone pain symptom must be considerate as an orientation of this entity, above all, in high aged, who localize pain better than early aged children.

**Key words:** Lymphoid leukemia, symptoms, childhood.

### INTRODUCCIÓN

La leucemia supone el 30% del total de los tumores en la población infantil. La leucemia linfoide aguda (LLA) se presenta con una frecuencia del 80-85% de los casos y la leucemia aguda no linfoide en el 20%.

La clínica de comienzo de la LLA, puede establecerse de forma aguda o subaguda, siendo a veces indistinguible de un proceso infeccioso inespecífico, o de una colagenopatía. Se admite que la presencia de signos y síntomas está en relación con el número total de células leucémicas en el organismo. Cuando el número de estas células se aproxima a 10 12 es reflejo de gran masa tumoral.

Existen una serie de factores pronósticos que se han relacionado con un mayor riesgo de recidiva y por consiguiente con una mayor tasa de mortalidad precoz en la LLA de la infancia. Así, los factores pronósticos determinantes son: Las anomalías cromosómicas y el fenotipo inmunológico, la infiltración del SNC, el número de leucocitos, la edad al diagnóstico y por último, la presencia de masas tumorales.

La cifra inicial de leucocitos constituyó el dato más universalmente reconocido con significación pronóstica, encontrándose una correlación directa entre el aumento de la cifra de leucocitos y el riesgo de recaída. Hoy en día, tienen un valor pronóstico más elevado las alteraciones cromosómicas asociadas y el fenotipo inmunológico, como se ha comentado.

La frecuencia y transcendencia de esta enfermedad, así como la importancia de su diagnóstico precoz nos ha movido a investigar cual ha sido en nues-

### THE ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA: INITIAL SYMPTOMATOLOGY ORIENTED TO IT'S DIAGNOSIS

#### ABSTRACT

*Introduction:* The acute lymphoid leukemia suppose between 80-85% of childhood leukemias. There are occasions, its diagnosis is delayed as it seems to be another pathology.

*Material and method:* We have reviewed two groups of children diagnosed with LLA, separete 10 years between then, to find the symptoms that lead to the diagnosis and possible variations on these according to the studied period. It has been studied the relationship between bone pain and elapsed time since the begining the symptomatology until the diagnosis as well as its variations according to the age.

*Results:* Period I: More frequent symptoms: Pallor (82,5%), fever (80%), weakness and anorexia (75%), weight loss (72%), hemorrhagic alterations (50%), bone pain (30%), visceromegaly (12,5%).

Period II: More frequent symptoms: fever (72,4%), bone pain (62%), pallor (51,7 %) weakness and anorexia (40%). Non specific

tra experiencia en estas dos últimas décadas, la sintomatología de inicio referida por la madre en el primer contacto hospitalario a la hora del diagnóstico, si ésta se ha modificado en los últimos años, así como el tiempo que se precisó para su diagnóstico, desde el comienzo de los primeros signos indicativos de la enfermedad.

## OBJETIVOS

Estudiamos dos poblaciones de niños diagnosticados de LLA, con la finalidad de identificar la sintomatología de inicio de esta enfermedad, así como la posible existencia de variaciones en el inicio de la sintomatología según la muestra considerada y si se había modificado el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico en ambas series.

Por último, investigamos la frecuencia y el valor orientativo que pudo tener la presencia del dolor óseo como síntoma de comienzo.

## MATERIAL Y MÉTODO

Revisamos 69 niños diagnosticados de LLA, divididos en dos series:

- 40 niños diagnosticados entre 1968 y 1977. (Edad pediátrica hasta los 8 años)
- 29 niños diagnosticado entre 1987 y 1997. (Edad pediátrica hasta los 14 años)

Distribuimos la muestra en tres grupos de edades: Un primer grupo de 0 a 4 años, un segundo grupo, de 5 a 10 años y un tercer grupo de 11 a 14 años, realizando un estudio comparativo, no estadístico, entre ambas muestras. Hemos utilizado para el estudio, la Historia clínica, refiriéndonos al ingreso en el que se hizo el diagnóstico y no a otros posibles ingresos anteriores o posteriores.

## RESULTADOS

### Distribución por sexos

- En la primera muestra: 52% de niños y 48% de niñas.
- En la segunda muestra: 38% de niños y 62% de niñas.

### Distribución por grupos de edad

La edad media en la primera muestra era de 3,6 años y en la segunda muestra de 6,76 años.

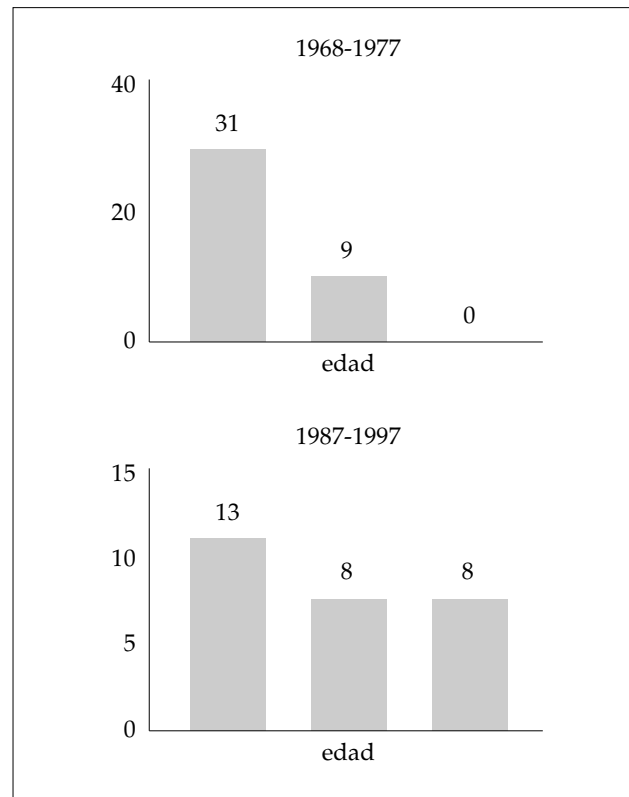


Figura 1. Distribución por grupos de edad: 1ª Muestra.

Casi el 80% de los niños de la primera muestra pertenecían al primer grupo de edad, (0 a 4 años) con una frecuencia mayor entre los 2 y 3 años. El 20% pertenecían al segundo grupo de edad (5 a 10 años) y no había ningún paciente del tercer grupo (11 a 14 años).

En la segunda muestra, el 44% pertenecía al primer grupo de edad (0 a 4 años) y el 27% a cada uno de los grupos restantes (de 5 a 10 años y de 11 a 14 años).

### Síntomas iniciales

*Primera muestra:* (Periodo 1968-1977) Los síntomas más frecuentes fueron: palidez (82,5%), fiebre o febrícula (80%) y astenia y anorexia (75%). La pérdida de peso aparece en un 72% de los casos; a éstos le siguen las alteraciones hemorrágicas, - como epístaxis recidivantes o equimosis referidas por el paciente- (50%); el dolor óseo - expresado artralgias aisladas, tumefacción articular, incapacidad funcional- (30%). Por último, la visceromegalia (12,5%)

*Segunda muestra:* (Periodo 1987.1997) La fiebre aparece como síntoma principal (72,4%), esta vez segui-

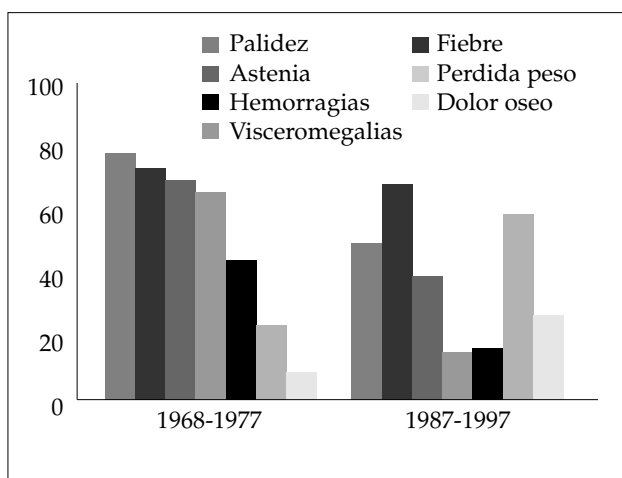


Figura 2. Distribución por grupos de edad: 2ª Muestra.

da del dolor óseo en un 62%, palidez (51,7%), astenia y anorexia (40%). En este grupo se recogen otros síntomas inespecíficos como cefalea, disnea, frialdad acra, referidas por el paciente, y que aparecieron en el 41,4% de los casos. La visceromegalia se evidenció en el 31% de los casos. Las alteraciones hemorrágicas aparecieron en un 24% de los casos y la pérdida de peso en un 17,2%.

Si nos centramos en el *síntoma dolor óseo*, en el primer grupo la mayoría de los niños se encontraban entre los 2 y 4 años de edad, con una media de edad de 3,04 años. En la segunda muestra, la edad media de niños con dolor óseo fue de 7,39 años. Vemos que en el grupo de niños de 1968-1977 que lo refirieron, (30%), la media de días previos al diagnóstico fue de 45,4 días, mientras que en los que no tenían dolor (70%) fueron precisos 36,64 días para su diagnóstico desde el inicio de los primeros síntomas relacionados con la enfermedad.

En el periodo desde 1987 a 1997, los niños que referían este síntoma (62%) necesitaron una media de 37,2 días para ser diagnosticados, mientras que en los que no tenían dolor óseo (37,93%) la media fue de 16,91 días.

### Tiempo transcurrido hasta el Diagnóstico

De los cuarenta niños de nuestra primera muestra, el 61% se diagnosticó antes del mes, desde el inicio de los síntomas; el 32% entre 30 y 60 días; el 7% entre 60 y 90 días y, sólo el 5% entre 90 y 120 días. La media de días previos al diagnóstico fue 39,27 días, en la primera serie.

De los 29 niños de la segunda muestra, el 65,5% se diagnosticó antes del mes; el 27,5% entre 30 y 60 días; el 6,89% entre 60 y 90 días y ninguno después de 90 días. La media de días previos al diagnóstico fue 29,55 días en esta segunda serie.

### DISCUSIÓN

- La distribución por sexo de nuestra serie de niños afectados de LLA es similar a la encontrada en la bibliografía.
  - En nuestro caso, en estos últimos 10 años, al ampliarse la edad pediátrica hasta los 14 años, la distribución por edades se hace más homogénea y aunque sigue teniendo la enfermedad mayor incidencia en el grupo de edad de 0 a 4 años, aumenta la frecuencia en los otros grupos de edad.
  - Por una parte, vemos que se ha modificado la clínica de inicio que sugirió la enfermedad pero no la enfermedad en sí. Los síntomas más frecuentes siguen siendo, la palidez, que aparece con el fracaso de la médula ósea tras la invasión leucémica; la fiebre, que es debida a tres causas fundamentales: las lisis celular, la infiltración blástica y las infecciones asociadas a la leucopenia, y, aumenta la frecuencia del dolor óseo, debido a manifestaciones de la enfermedad sobre el hueso o articulaciones.
- En el primer grupo la mayoría de los niños se encontraban entre los 2 y 4 años de edad y por ese motivo encontramos más dolor óseo en edades más tempranas. En la segunda muestra en la que los niños se distribuyen por edades más homogéneamente, la edad media de niños con dolor óseo es de 6,9 años. Creemos que al aumentar la edad pediátrica aumenta la frecuencia del dolor óseo simplemente porque el niño, al ser mayor, localiza mejor el dolor. Lo mismo ocurre con otros síntomas, que hemos llamado "inespecíficos". Aparecen porque, simplemente, el paciente es capaz de reconocerlos.
- Vemos también que hay una relación del dolor óseo y la edad, con el tiempo que transcurre hasta el diagnóstico: el dolor óseo retrasa el diagnóstico al orientar hacia una causa traumatológica o reumática. En nuestra primera serie, en un caso se instauró tratamiento con férula de yeso previa al diagnóstico, y en dos casos con corsé corrector. En dos casos se diagnosticó como artritis reumatoide y en un caso como osteomielitis. Vemos como en éste

primer grupo, los niños que no referían dolor óseo, precisaron casi 10 días menos en el diagnóstico en los niños que no referían dolor óseo. En el periodo desde 1987 a 1997, los niños que manifestaban este síntoma, (62%) se diagnosticaron 20,29 días de más tarde que los que no lo apreciaban.

- En el segundo grupo, nos llama la atención que, síntomas como pérdida de peso y alteraciones hemorrágicas han disminuido mucho su frecuencia, probablemente por la mejor asistencia médica, mayor prontitud en el diagnóstico y, por tanto, el menor deterioro que sufren los pacientes. Los niños de nuestra segunda muestra se diagnosticaron 9,72 días antes que los de la primera muestra.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heinrich SD, Gallager D, Warrior R, Phelan K, George VT, Mac Ewen GD. The prognostic significance of the skeletal manifestations of acute lymphoblastic leukemia of childhood. Department of orthopaedics, Children, s Hospital, Louisiana State. University Medical School, New Orleans. *J Pediatric Orthop.* 1994;**14**(1):105-11.
2. Tabarroni M, Sudanese A. Orthopaedic manifestations of leukemia during childhood. A rare case of isolated periosteal reaction. Clinica ortopedica dell,Universita, Istituto ortopedico Rizolli. *Chir Organi Mov.* 1993;**78**(3):191-4.
3. Jonsson OG, Sartain P, Ducore JM, Buchanan GR. Bone pain as an initial symptom of childhood acute lymphoblastic leukemia: Association with nearly normal hematologic indexes. Department of Pediatrics, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas. 75235-9063. *J Pediatric.* 1990;**117**(2Pt 1):233-7.
4. Sallan SE, Weinstein HJ. Childhood acute leukemia. Hematology of infancy and childhood. Third edition. NATHAN. OSKI. Edit: Saunders.
5. Silverberg E, Lubera J, Peris Bonet R. Cancer statistic. *Cáncer.* 1986;**36**:9-25.