

## CASOS CLÍNICOS

### Leucemia mieloide crónica en un paciente pediátrico: caso clínico-patológico

#### *Chronic myeloid leukemia in a pediatric patient: a clinicopathologic case*

José Huerto-Aguilar<sup>1,2</sup>, Sofía Ascue-Ascencios<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Hemoterapia y Banco de Sangre, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao, Perú

<sup>2</sup>Médico especialista en Patología Clínica

<sup>3</sup>Médico residente en Patología Clínica

#### Resumen

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa frecuente en adultos, caracterizada por una sobreproducción de granulocitos en médula ósea a consecuencia de la translocación t(9:22)(q34;q11), conocida como cromosoma Filadelfia. Presentamos un caso de LMC en un paciente varón de 12 años, captado por atención ambulatoria en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Se describen los hallazgos clínicos y de laboratorio del caso. Asimismo, se hace una exposición general de la enfermedad y se comentan las diferencias entre la LMC del adulto y del niño, por tratarse de una neoplasia poco frecuente en pacientes pediátricos.

**Palabras clave:** Patología, sangre, leucemia, laboratorios, microscopía (fuente: DeCS-BIREME)

#### Abstract

Chronic myeloid leukemia (CML) is a common myeloproliferative disease in adults, characterized by an overproduction of granulocytes in bone marrow as a consequence of the t(9:22)(q34;q11) translocation, known as Philadelphia chromosome. We present a case of CML in a 12-year-old male patient, who was admitted for outpatient care at the Alberto Sabogal Sologuren National Hospital. The clinical and laboratory findings of the case are described. Also, a general presentation of the disease is made and the differences between adult and pediatric CML are discussed, since it is a rare neoplasm in pediatric patients.

**Keywords:** Pathology, blood, leukemia, laboratories, microscopy (source: MeSH-NLM)

#### Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) pertenece al grupo de enfermedades conocidas como neoplasias mieloproliferativas, las cuales se caracterizan por la sobreproducción de uno o más tipos de célula en la médula ósea (MO) y, asimismo, por el curso crónico y muchas veces asintomático de la enfermedad<sup>(1)</sup>. La LMC se produce por daños genéticos adquiridos en las células de la médula ósea (en concreto, la translocación balanceada t(9:22)(q34;q11), conocida como cromosoma Filadelfia, y el oncogén resultante BCR-ABL), lo que origina una multiplicación descontrolada de los leucocitos en la MO y su consecuente incremento en la sangre del paciente, condición que suele ser asintomática al momento del diagnóstico por no interferir completamente con el desarrollo de plaquetas, hematíes y leucocitos maduros<sup>(2)</sup>. Aunque la edad promedio para el diagnóstico de LMC es 64 años, la neoplasia también puede presentarse en niños y adolescentes, abarcando de 2% a 3% de las leucemias en menores de 15 años y el 9% de las leucemias en adolescentes entre 15 y 19 años<sup>(2,3)</sup>. Actualmente, sabemos que la LMC pediátrica suele ser más agresiva, con hallazgos clínicos y de laboratorio que la diferencian de su presentación en adultos<sup>(3)</sup>.

**Citar como:** Huerto-Aguilar J y Ascue-Ascencios S. Leucemia mieloide crónica en un paciente pediátrico: caso clínico-patológico. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2022; 6(4): 225-229. <https://doi.org/10.35839/repis.6.4.1576>

**Correspondencia a:** José Huerto Aguilar, Correo: [joluahuag@gmail.com](mailto:joluahuag@gmail.com)

**Orcid:** Huerto-Aguilar J.: <https://orcid.org/0000-0002-5235-4439>  
Ascue-Ascencios S.: <https://orcid.org/0000-0002-8937-9461>

**Conflicto de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Editor:** Jarvis Raraz, UNHEVAL

**Recibido:** 07 de octubre de 2022  
**Aprobado:** 22 de octubre de 2022  
**En línea:** 30 de octubre de 2022

**Copyright:** 2616-6097/©2022. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

## Presentación del caso

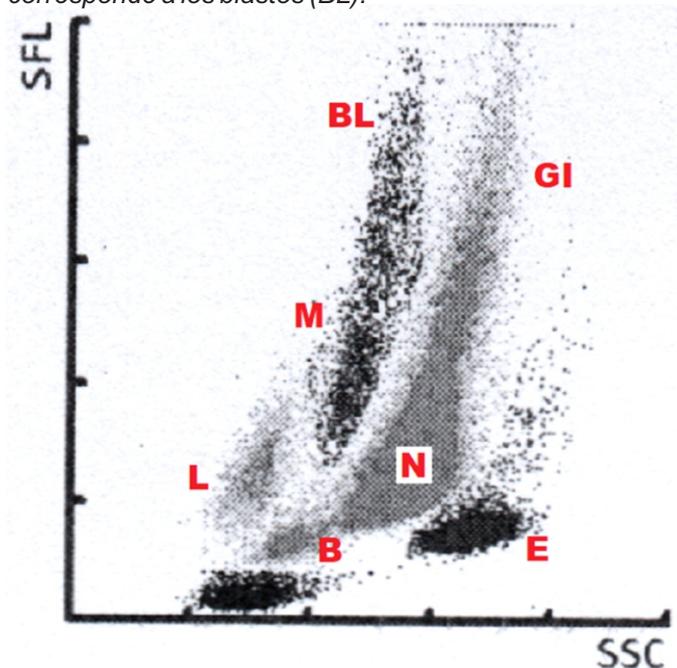
Paciente varón de 12 años y 11 meses, sin antecedentes de importancia, quien acude de manera ambulatoria a su centro de salud por una leve asimetría de hombros, a descartar escoliosis idiopática infantil. Se le solicitan exámenes de laboratorio, de los cuales, el hemograma muestra una leucocitosis de 140 000/uL y una trombocitosis de 1 675 000/uL. Es referido al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren para evaluación por el hematólogo pediatra, quien, al examen físico, capta una esplenomegalia 5 cm por debajo del reborde costal derecho y palidez leve. Solicita, además, repetición del hemograma y estudio de frotis de sangre periférica.

El nuevo hemograma, procesado en un analizador hematológico SYSMEX XN-1000, muestra los siguientes resultados: Leucocitos: 187 530/uL; Hemoglobina: 11.9 g/dL; Plaquetas: 2 000 000/uL; Blastos: 2%; Promielocitos: 1%; Mielocitos: 25%; Metamielocitos: 10%; Neutrófilos: 50%; Eosinófilos: 2%; Basófilos: 3%; Monocitos: 1%; Linfocitos: 6%

Asimismo, el "dispersograma" (también denominado gráfica de dispersión o "citograma") del analizador hematológico muestra un patrón altamente compatible con leucemia mieloide crónica (**Figura 1**). Proporcionamos un "dispersograma" normal para realizar la comparación (**Figura 2**).

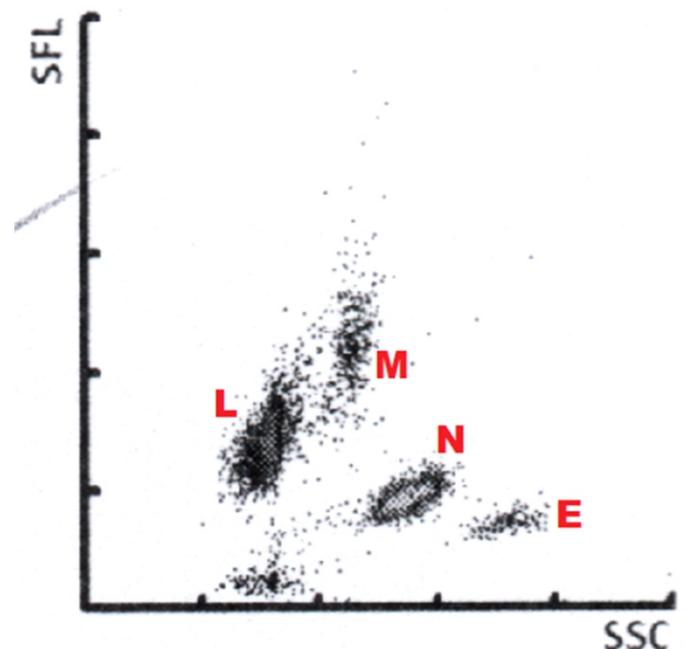
### Figura 1

SSC: Luz dispersa lateral ("side scatter") que proporciona información de la estructura interna y granularidad de la célula. SFL: Luz fluorescente lateral ("side fluorescence") que proporciona información del contenido de ADN y ARN de la célula. La población de linfocitos (L) no presenta anomalías significativas. Las poblaciones de basófilos (B) y de eosinófilos (E) lucen incrementadas. La población de neutrófilos (N) luce incrementada y, por encima, se "acopla" una gran población en forma de columna (prolongación vertical) que corresponde a los granulocitos inmaduros (GI). La población de monocitos (M), de igual manera, luce "acoplada" con una población que corresponde a los blastos (BL).



### Figura 2

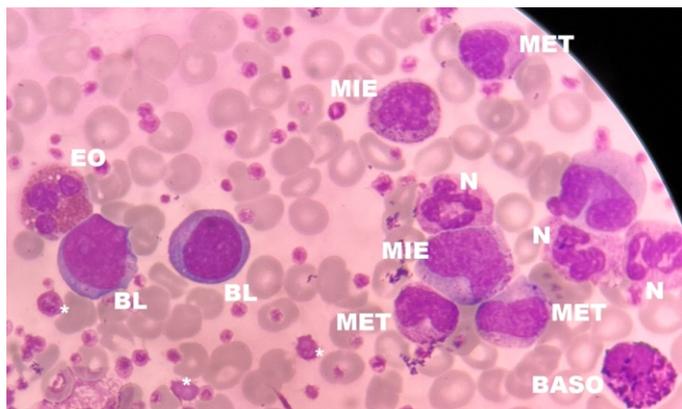
Muestra la distribución de las poblaciones leucocitarias en un paciente aparentemente sano. L: linfocitos. M: monocitos. N: neutrófilos. E: eosinófilos. La población de basófilos no suele observarse en el dispersograma de un paciente normal. Este tipo de distribución poblacional es exclusivo del analizador hematológico SYSMEX XN-1000; otros analizadores producen gráficas de dispersión diferentes.



El frotis de sangre periférica fue informado por el médico patólogo clínico de la siguiente manera: "SERIE ROJA: Anemia leve, normocítica, normocrómica. SERIE BLANCA: Hiperleucocitosis, neutrofilia. Se observa 2% de blastos y abundantes granulocitos inmaduros. PLAQUETAS: Trombocitosis, macroplaquetas (2+), agregación plaquetaria (2+). VALOR CRÍTICO: LEU > 100,000/uL (Hiperleucocitosis. Se asocia con riesgo de leucostasis; valorar según clínica.) COMENTARIO: Hallazgos compatibles con enfermedad mieloproliferativa. Se sugiere ampliación de estudios (aspirado de médula ósea, BCR-ABL, etc.) y posible inicio de tratamiento." (Imagen 1-4).

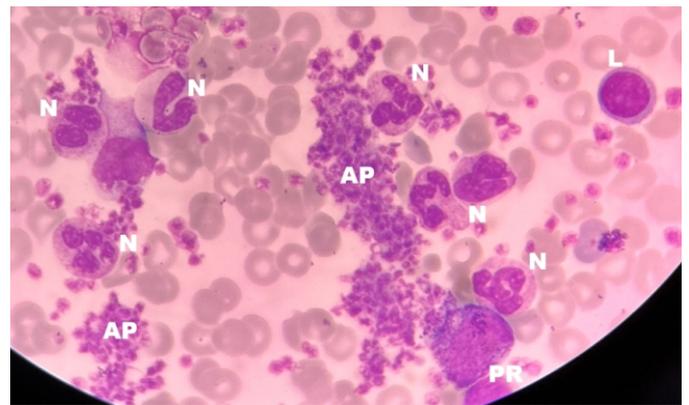
**Imagen 1**

Se observan los elementos celulares característicos de la LMC: Células inmaduras como blastos (BL), mielocitos (MIE) y metamielocitos (MET), así como granulocitos maduros como neutrófilos (N), un basófilo (BASO) y un eosinófilo (EO). Asimismo, se identifican algunas macroplaquetas (marcadas con asteriscos: \*). Aumento: 100x / Tinción: Wright.



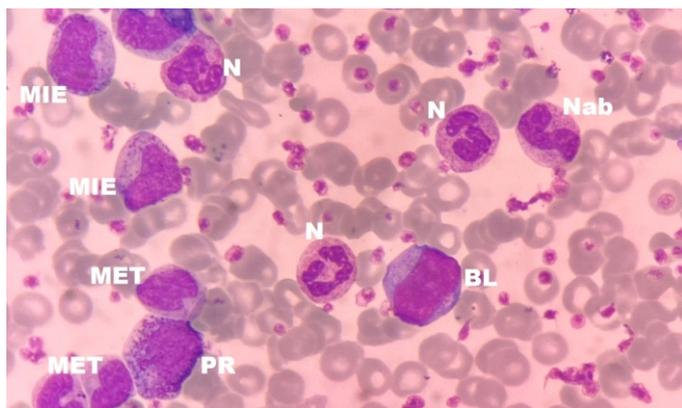
**Imagen 2**

Se aprecia notable agregación plaquetaria (AP); aunque este hallazgo es compatible con la trombocitosis del paciente, no es una característica frecuente de la LMC. De igual modo, se observan neutrófilos (N) segmentados y abastados, y un linfocito (L). Más abajo, se observa un promielocito (PR). Aumento: 100x / Tinción: Wright.



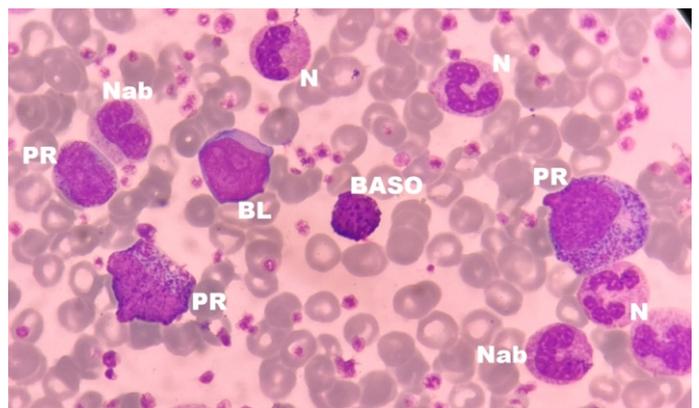
**Imagen 3**

Se aprecia la secuencia madurativa completa del granulocito en un solo campo microscópico. Desde la célula más inmadura a la más madura: Blasto (BL), promielocito (PR), mielocito (MIE), metamielocito (MET), neutrófilo abastado (Nab) y neutrófilo segmentado (N). Aumento: 100x / Tinción: Wright.

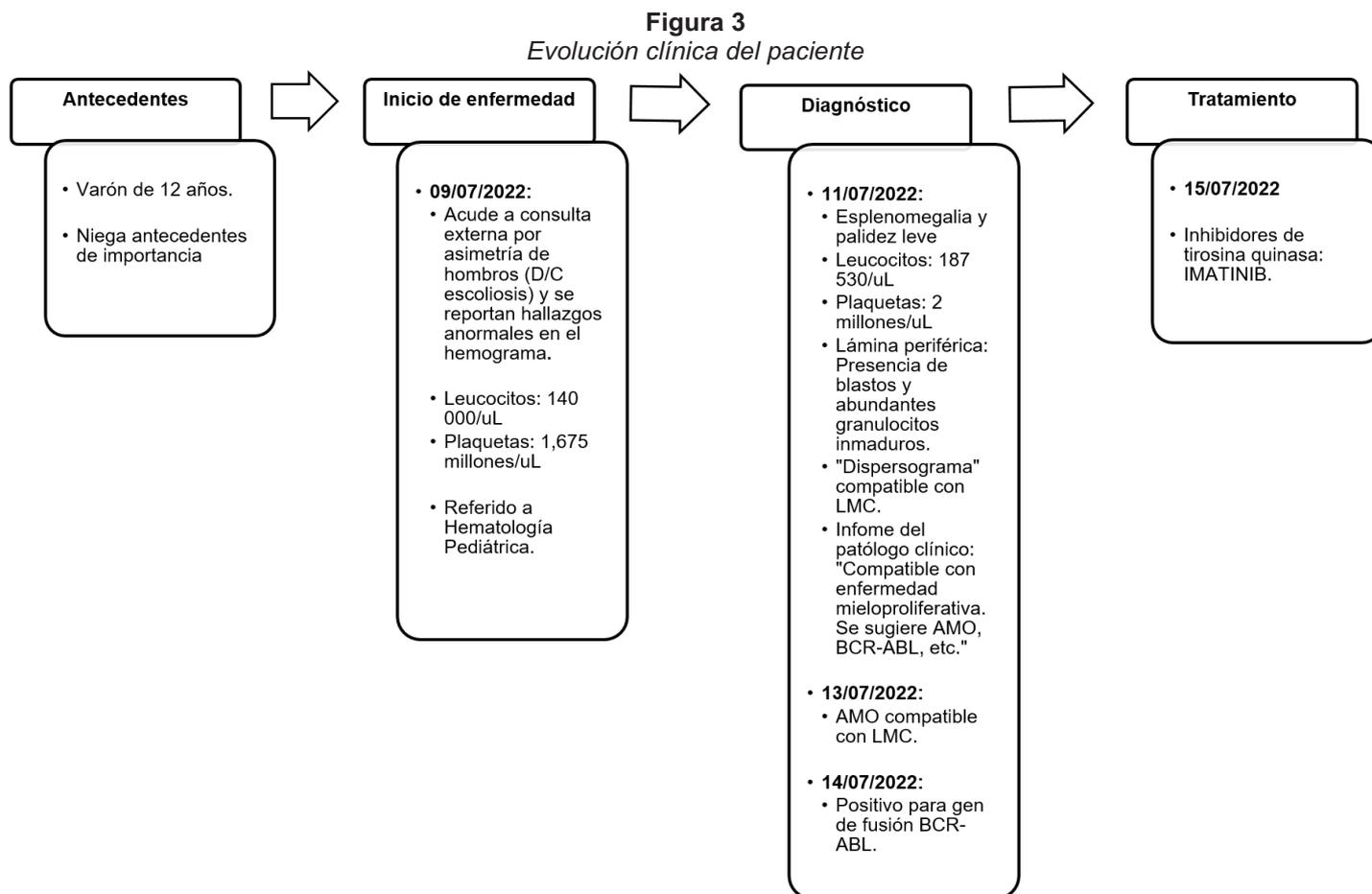


**Imagen 4**

Como hallazgo poco frecuente, se observan tres promielocitos (PR) de distintos tamaños en un mismo campo microscópico. Se aprecian, además, neutrófilos segmentados (N) y abastados (Nab), un basófilo (BASO) y un blasto (BL). Aumento: 100x / Tinción: Wright.



El aspirado de médula ósea (AMO) fue compatible con LMC en fase crónica y el examen del oncogén BCR-ABL fue positivo, lo cual confirmó el diagnóstico de LMC. Actualmente, el paciente se encuentra recibiendo tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa: Imatinib. La evolución clínica de nuestro paciente, desde su atención inicial por consultorio externo, con el hallazgo incidental de leucocitosis y trombocitosis, hasta su diagnóstico final e inicio de tratamiento, se describe en la **Figura 3**.



## Discusión

Entre las principales diferencias que distinguen la LMC pediátrica de la adulta, destacan: un mayor recuento leucocitario, anemia más severa, esplenomegalia más marcada y, al momento del diagnóstico, una fase avanzada de la enfermedad<sup>(3,4)</sup>. Por otro lado, hasta el momento no se tienen guías basadas en evidencia para el tratamiento de niños y adolescentes con LMC y, además, las escalas o "scores" de pronóstico de LMC en pacientes adultos no pueden aplicarse en pediátricos<sup>(3,4)</sup>. En cuanto al tratamiento de LMC en niños y adolescentes, la recomendación actual son los inhibidores de tirosina quinasa (TKIs) de primera generación (Imatinib) y segunda generación (Desatinib y Nilotinib), mientras que el trasplante alogénico de células madre ha pasado a considerarse un tratamiento de tercera línea<sup>(5)</sup>. No obstante, el tratamiento con TKIs en pacientes pediátricos acarrea un posible problema: dado que, a diferencia de los adultos, los pacientes pediátricos recibirán los TKIs durante varias décadas y durante su período de desarrollo corporal, es posible que padezcan morbilidades asociadas al tratamiento distintas a las que padecen los adultos<sup>(4)</sup>.

En el contexto de un paciente asintomático o con síntomas inespecíficos como fatiga, pérdida de peso y saciedad precoz, hallazgos de laboratorio como una elevada leucocitosis (que puede superar los 100 000/uL) asociada con trombocitosis y presencia de granulocitos inmaduros (promielocitos, mielocitos y metamielocitos) en sangre periférica nos orientan al diagnóstico de LMC<sup>(6)</sup>. Particularmente, cuando se observa basofilia absoluta, eosinofilia, un recuento de blastos menor a 2% y un porcentaje de mielocitos superior al de metamielocitos<sup>(7)</sup>. En nuestro caso clínico-patológico, se cumplen todas las características mencionadas: La leucocitosis y la trombocitosis son notables; el porcentaje de blastos es de 2%; predominan los granulocitos inmaduros, con un porcentaje de mielocitos (25%) superior al de metamielocitos (10%); se observa basofilia absoluta (5 625/uL; valores normales: < 200/uL) y eosinofilia absoluta (3 750/uL; valores normales: < 600/uL).

Por otro lado, los analizadores hematológicos modernos, mediante metodologías como la citometría de flujo y la fluorescencia, contribuyen al diagnóstico de algunas leucemias gracias a su capacidad de generar gráficas de dispersión o "dispersogramas" que reflejan características morfológicas de los leucocitos y permiten agruparlos en un plano cartesiano

según el tipo de población (Por ejemplo: neutrófilo, linfocito, monocito) al que pertenecen<sup>(8)</sup>. En los analizadores hematológicos SYSMEX XN-1000, los “dispersogramas” de LMC se caracterizan por una prominente región de granulocitos inmaduros ubicada “encima” de la población de neutrófilos, una región de blastos ubicada “encima” de las poblaciones de monocitos y linfocitos, y la aparición de una población de basófilos en la parte inferior de la gráfica, entre las poblaciones de linfocitos y neutrófilos<sup>(8,9)</sup>.

## Conclusión

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad mieloproliferativa frecuente en adultos que se caracteriza por la sobreproducción de granulocitos a nivel de médula ósea, la presencia de granulocitos inmaduros en sangre periférica y la detección del Cromosoma Filadelfia. En casos excepcionales, puede presentarse en niños y adolescentes. En este grupo de pacientes, la enfermedad suele detectarse en fases avanzadas, con leucocitosis más elevadas que en adultos y con un curso clínico más agresivo. La revisión del frotis de sangre periférica por profesionales altamente capacitados podría facilitar el diagnóstico temprano de LMC pediátrica, particularmente, cuando los analizadores hematológicos muestran patrones gráficos (“dispersogramas”) característicos de la enfermedad. En general, se recomienda el uso de inhibidores de tirosina quinasa para el tratamiento de LMC en pacientes pediátricos, pero aún no se han desarrollado guías basadas en la evidencia para estos casos.

## Contribución de los autores

1. Concibió la idea del manuscrito: José Huerto Aguilar
2. Escribió el primer borrador del artículo: José Huerto Aguilar
3. Recolección de datos: José Huerto Aguilar y Sofía Ascue Ascencios
4. Obtención de microfotografías: José Huerto Aguilar y Sofía Ascue Ascencios
5. Realizó la edición crítica del artículo: José Huerto Aguilar y Sofía Ascue Ascencios
6. Aceptó el contenido final del artículo: José Huerto Aguilar y Sofía Ascue Ascencios

## Referencias bibliográficas

1. Spivak JL. Myeloproliferative Neoplasms. *The New England Journal of Medicine*. 2017;376:2168-81. DOI: 10.1056/NEJMra1406186
2. Hurtado Monrroy R, Vargas Viveros P, Cortes Franco J. Chronic Myeloid Leukemia Current Concepts in Physiopathology and Treatment. [Internet] 2007. 2007;2(3):137-47. [Citado el 01 de setiembre de 2022] En: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1193427453.pdf>
3. Forda M, Mauro M, Aftandilian C, Sakamoto kathleen, Hijiya N. Management of Chronic Myeloid Leukemia in Children and Young Adults. 2022. 2022;121-6. DOI: 10.1007/s11899-022-00673-5
4. Hijiya N, Schultz K, Metzler M, Milton F, Suttorp M. Pediatric chronic myeloid leukemia is a unique disease that requires a different approach. 2016. 2015;127(4):392-9. DOI: 10.1182/blood-2015-06-648667.
5. Hijiya N, Suttorp M. How I treat chronic myeloid leukemia in children and adolescents. 2019. 2018;33(22):2374-84. DOI: 10.1182/blood.2018882233.
6. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. 2020. 95(6):691-709. DOI: 10.1002/ajh.25792
7. Mishra M, Odyuo B, Webster J. Immature granulocyte percentage in early chronic myeloid leukemia. 2022. 2021;12(4):217-9. DOI: 10.4103/joah.joah\_4\_21
8. Ningombam A, Acharya S, Sarkar A, Kumar K, Chopra A. Scattergram patterns of hematological malignancies on sysmex XN-series analyzer. 2021. 2021;12(2):83-9. DOI: 10.4103/joah.joah\_176\_20
9. Gupta M, Chauhan K, Singhvi T, Kumari M. Useful information provided by graphic displays of automated cell counter in hematological malignancies. 2018. 2017;32:1-8. DOI: 10.1002/jcla.22392