

DEBUT DE LEUCEMIA AGUDA: GUÍA DE ACTUACIÓN INICIAL

V1. Mayo 2024

1. INTRODUCCIÓN:

Las leucemias son las neoplasias más frecuentes en la infancia (1/3 de los tumores malignos pediátricos). Su origen es la transformación maligna de una célula progenitora hematopoyética inmadura (*blasto*) en la médula ósea, cuya capacidad de proliferación da lugar a un clon de células bloqueadas en un punto de su diferenciación.

Dependiendo de la línea celular afectada, se distinguen dos tipos básicos de leucemia aguda: mieloblástica (*LMA*, línea mieloide, de la que derivan glóbulos rojos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas) y linfoblástica (*LLA*, línea linfoide, de la que derivan los linfocitos), siendo ésta última la más frecuente (80% de todas las leucemias agudas pediátricas)

2. ESTUDIO INICIAL Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

2.1. SOSPECHA CLÍNICA: generalmente se trata de un cuadro subagudo (días/semanas) que se presenta con síntomas a menudo inespecíficos, como resultado de la infiltración de la médula ósea por los blastos y la extensión extramedular de la enfermedad.

Los síntomas más frecuentes son aquellos relacionados con la insuficiencia medular: palidez y astenia por la anemia, petequias o equimosis por la trombopenia o fiebre por la neutropenia. Como consecuencia de la infiltración medular, puede aparecer dolor en huesos largos e incluso artralgias.

Es frecuente también encontrar hepatoesplenomegalia o adenopatías.

Hasta un 30% de los pacientes con LMA pueden tener afectación extramedular al diagnóstico, siendo la piel/tejido celular subcutáneo, SNC y el hueso, los órganos más habitualmente afectados.

2.2. ANAMNESIS:

- Sintomatología completa y tiempo de evolución del cuadro
- Antecedentes personales y familiares:
 - Existencia de neoplasias, síndromes malformativos, cromosomopatías, inmunodeficiencias, infecciones frecuentes
 - Consanguinidad.
 - Exposición a radiaciones o tóxicos del niño/madre durante el embarazo

2.3. EXPLORACIÓN CLÍNICA:

- Constantes: TA, FC, SpO₂, T^a
- Piel y mucosas: signos de anemia, manifestaciones hemorrágicas (petequias, hematomas, sangrados), infiltración cutánea, infiltración gingival, tumoraciones palpables/visibles, edema en esclavina

- Auscultación cardiopulmonar: signos de anemia (taquicardia, soplo) o de ocupación del mediastino o derrame (hipoventilación, desplazamiento del latido cardiaco)
- Ganglios, hígado, bazo
- Exploración neurológica completa
- Exploración testicular

*Incluir somatometría completa (incluyendo IMC y superficie corporal)

SC:
$$\sqrt{\frac{\text{Peso(Kg)} \times \text{Talla (cm)}}{3600}}$$

2.4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

2.4.1. URGENTES (en UPED):

LABORATORIO	• Bioquímica general: iones, glucosa, función renal, ácido úrico, transaminasas, LDH, PCR/PCT • Hemograma con morfología sp • Coagulación completa (incluir fibrinógeno y dímero D) • Gasometría venosa (según clínica) • Otras (a valorar según clínica): - <i>Tira reactiva de orina, no siempre necesaria.</i> - <i>Test de embarazo en adolescentes con menarquia.</i> **Inmunoglobulinas (extraer previo a transfusión y enviar al día siguiente a laboratorio central)
RADIOLOGÍA	• Radiografía de tórax PA/LAT • Ecografía abdominal (puede hacerse diferida en Sala)
MICROBIOLOGÍA	• Serología* (VHA, VHB, VHC, VEB, CMV, VHS, VVZ, VIH, Parvovirus, Toxoplasma). *Extraer de manera urgente si precisa transfusión. • Cultivo localizaciones infecciosas si fiebre o sospecha de infección (hemocultivo, urocultivo, coprocultivo, frotis faríngeo, aspirado nasofaríngeo...)

3. MANEJO INICIAL

En el manejo inicial del paciente en urgencias no se debe olvidar que no cambian las prioridades ni el esquema de atención: TEP- ABCDE

3.1. MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES:

- Aislamiento e ingreso en habitación individual
- Dieta oral según estado del paciente y tolerancia
- Dieta absoluta para realización de procedimientos bajo sedación al día siguiente
- Constantes vitales 2 veces/turno (o monitorización continua según situación clínica)
- Analgesia/antitérmicos
- **Hiperhidratación (3L /m² SIN K⁺)**, balance hídrico estricto
- **Antibioterapia** si fiebre: cefepime (50 mg/kg/dosis IV cada 8 horas)
- **Profilaxis** antiinfecciosa:



- Pneumocystis: cotrimoxazol oral (2.5 mg/kg/dosis cada 12 horas VO, L-X-V)
- Antifúngica: micafungina (1 mg/kg/día IV)
- **Soporte trasfusional:**
 - *Concentrado de hematíes:* Trasfundir 10-15 ml/kg en 2-3h. En caso de anemia grave (<4-5g/dL), freccionar las dosis y transfundir más lentamente (no más de 4h)
 - en pacientes estables y sin repercusión hemodinámica, cuando la cifra de hemoglobina sea <7-8 g/dL
 - por encima de 8 g/dl en caso de inestabilidad hemodinámica o hemorragia activa
 - *Plaquetas:* Trasfundir 10-20 ml/kg en menores de 20 Kg; por encima de este peso, 10 ml/kg
 - si plaquetas <10.000/mmc
 - 10.000-20.000 si fiebre, CID, riesgo de sangrado, o probable descenso <10.000 antes de próximo control
 - > 20.000 si hiperleucocitosis extrema o previo a PL diagnóstica
 - en pacientes con sangrado activo, transfundir independientemente de la cifra para mantener por encima de 50.000

3.2. MEDIDAS ESPECIALES: COMPLICACIONES PRECOCES

a. Urgencias HEMATOLÓGICAS:

- Hiperleucocitosis/leucostasis:

- Se define como la cifra de leucocitos >100.000/mmc (algunos autores la consideran >50.000 en LMA). La leucostasis es la clínica secundaria a la obstrucción de la microcirculación por la hiperviscosidad, con afectación predominante a nivel pulmonar (taquipnea, disnea, insuficiencia respiratoria) y de SNC (confusión, estupor, coma).
- Es una emergencia y requiere ingreso en UCIP. El tratamiento es de soporte, con hiperhidratación e inicio de tratamiento citorreductor tan pronto como sea posible.
- Se transfundirán plaquetas para mantener por encima de 20.000, y se evitarán transfusiones de hematíes, salvo anemia grave o inestabilidad hemodinámica (en cuyo caso se administrarán 5 ml/kg de concentrado de hematíes, ritmo lento), intentando mantener Hb<10 g/dL.

- Hemorragia:

- Es la causa más frecuente de mortalidad precoz en niños con leucemia aguda.
- La etiología es multifactorial (trombopenia, hiperleucocitosis, sustancias procoagulantes sobre todo en LMA/LPA, déficit vitamina K).
- La *CID* (coagulación intravascular diseminada) se caracteriza por una activación sistémica de la coagulación, con depósito diseminado de fibrina que da lugar a trombosis microvascular y fallo multiorgánico, así como sangrado secundario al consumo de plaquetas y factores de la coagulación. Se debe valorar ingreso en UCIP y el tratamiento de soporte consiste en transfusión de plaquetas y plasma fresco congelado (PFC) hasta abordaje de la causa subyacente.

b. URGENCIAS METABÓLICAS:

- **Síndrome de lisis tumoral:** *Ver protocolo correspondiente.*

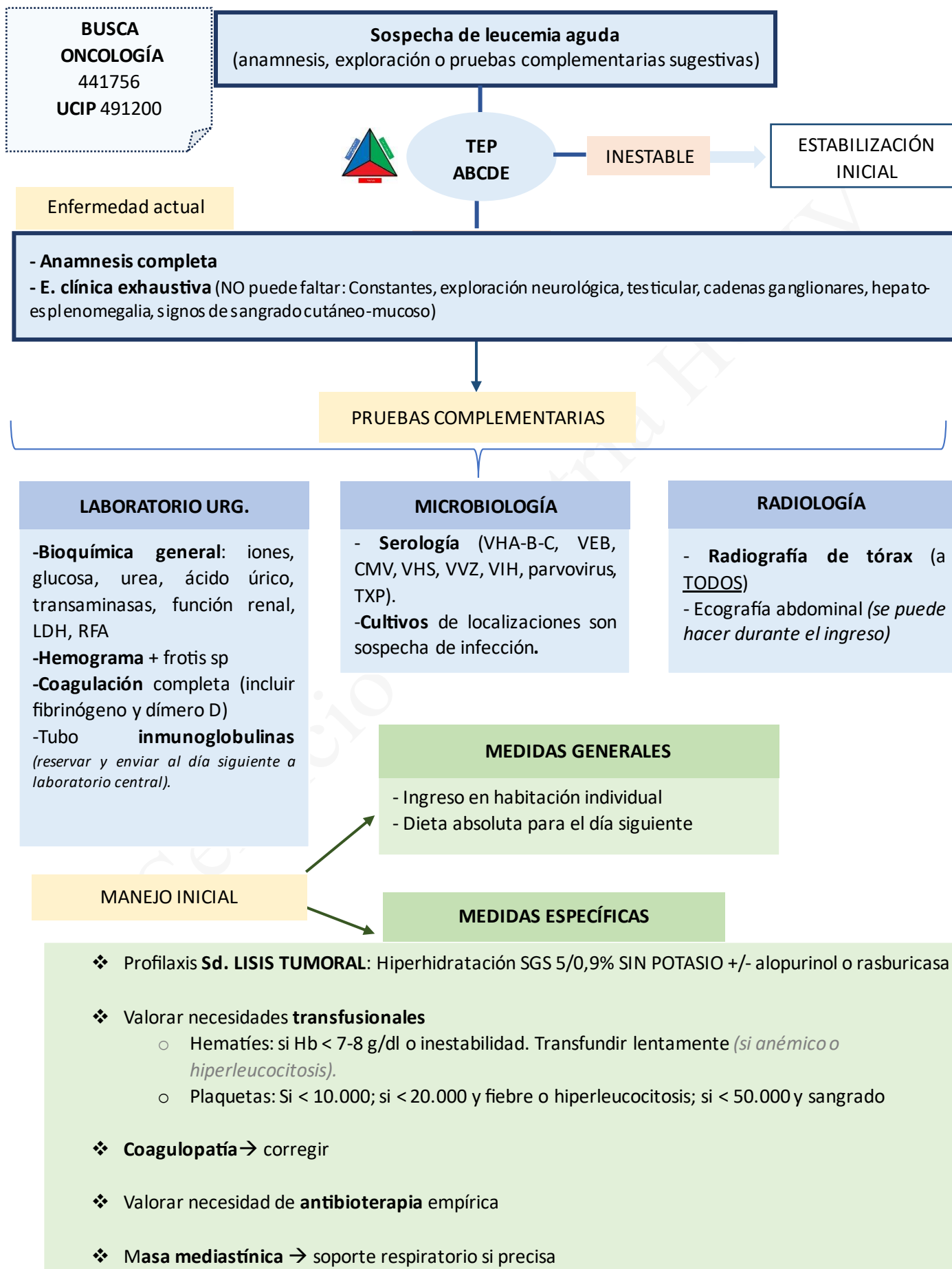
- Conjunto de alteraciones metabólicas secundarias a la rápida destrucción de los blastos y la liberación de su contenido intracelular al espacio extracelular, de forma espontánea o tras el inicio del tratamiento citorreductor. Se caracteriza por hiperuricemia, hiperkaliemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia, y puede dar lugar a un fallo renal agudo.
- El manejo se realiza en función de la estratificación del riesgo, que depende del tipo de leucemia, la cifra de leucocitos y el valor de la LDH. Serán de alto riesgo aquellas leucemias con >100.000 leucocitos y/o LDH >2 veces por encima del límite superior de la normalidad, y todos los casos de leucemia B madura (Burkitt). El resto serán de riesgo intermedio.
- La profilaxis se realiza con hiperhidratación (3L/m², sin ClK), y alopurinol (300 mg/m²/día cada 8 horas, vía oral) en los casos de riesgo intermedio, o rasburicasa (0.1-0.2 mg/kg, dosis única IV; contraindicada en pacientes con déficit de G6PDH) en los de alto riesgo.

c. URGENCIAS CARDIOTORÁICAS:

- **Síndrome de vena cava superior (SVCS)/mediastino superior (SMS):**

- El síndrome de vena cava superior es el conjunto de signos y síntomas asociados a la compresión extrínseca de la vena cava superior (VCS); si además se comprime la tráquea, hablamos de síndrome de mediastino superior. Después del LNH, la etiología más frecuente es la LLA (generalmente de estirpe T).
- Los síntomas son:
 - . SVCS: sudoración excesiva, plétora y cianosis facial, edema en esclavina, ingurgitación yugular; además, el compromiso del retorno venoso puede provocar el síndrome del cerebro húmedo, con síntomas de HT intracraneal.
 - . SMS: tos, disnea, ortopnea, sibilancias, estridor, dolor torácico.
- Siempre que encontremos un ensanchamiento mediastínico en la Rx de tórax, y si la situación del paciente lo permite, se realizará TC de tórax con contraste.
- El tratamiento de soporte, hasta el inicio del tratamiento citorreductor, consiste en asegurar la vía aérea, valorando necesidad de asistencia respiratoria.

4. ALGORITMO DE ACTUACIÓN



Crear perfil en iGestLab de *OncoDebut urgencias* y *OncoDebut Sala*

6. BIBLIOGRAFÍA

- Tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica de nuevo diagnóstico. Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP PETHEMA 2013. Coordinadora: Badell Serra I.
- Lassaletta Atienza, A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr Integral*. 2016; XX(6): 380-9.
- Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med*. (2015) 373:1541–52.
- Criscuolo M, Fianchi L, Dragonetti G, Pagano L. Tumor lysis syndrome: review of pathogenesis, risk factors and management of a medical emergency. *Expert Rev Hematol*. (2016) 9:197–208
- López-Almaraz R. Urgencias oncológicas en Pediatría y terapia de soporte. 2ª edición. Ergon; 2012.