

## Leucemia mieloide crónica en una adolescente: reporte de un caso poco habitual

### Chronic myeloid leukemia in an adolescent: report of an unusual case

»Michael Ariel Pimentel Morales<sup>1</sup>

»Sara Michelle Galego García<sup>2</sup>

»Pablo Andrés Vega Medina<sup>2</sup>

»Augusto G. De León Carles<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, Chiriquí, Panamá.

<sup>2</sup> Universidad de Panamá, Panamá.

Recibido el 03 de marzo de 2025. Aceptado el 01 de septiembre de 2025.

<https://doi.org/10.51643/22562915.750>

### Resumen

**Introducción:** la leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad hematológica poco frecuente en la población pediátrica, representando únicamente el 2-3 % de las leucemias en niños. Esta neoplasia se caracteriza por la translocación t(9;22), cuya detección confirma el diagnóstico. En población pediátrica, la presentación clínica suele ser más agresiva que en adultos. **Caso clínico:** paciente femenina de 13 años con aumento del perímetro abdominal, palidez generalizada y pérdida de peso no cuantificada durante dos meses. Al examen físico se observa hepatomegalia, esplenomegalia y palidez. Las pruebas de laboratorio muestran leucocitosis de 728.470 cel/mm<sup>3</sup>, hemoglobina de 7.6 g/dL, neutrófilos al 90 % y plaquetas de 474.000 cel/mm<sup>3</sup>. Los estudios confirman leucemia mieloide crónica en fase crónica. **Discusión:** la LMC, provocada por la translocación t(9;22), se caracteriza por la fusión del gen BCR-ABL, que transforma las células madre hematopoyéticas en células leucémicas. Esta translocación activa de manera constitutiva la tirosina cinasa, impulsando la enfermedad. En pacientes pediátricos, las manifestaciones clínicas son más severas, con mayor frecuencia de anemia, leucocitosis significativa y esplenomegalia. El diagnóstico se confirma mediante la detección de BCR-ABL1 por PCR, FISH o análisis citogenético. El tratamiento de elección son los inhibidores de tirosina cinasa, siendo el imatinib el más utilizado.

**Palabras clave:** leucemia mieloide de fase crónica; salud del adolescente; leucocitosis; esplenomegalia; leucemia.

\* **Autor para correspondencia:** Michael Ariel Pimentel, MD, hematología oncología pediátrica. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía.

**Correo electrónico:** drpime@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.750>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

## Abstract

**Introduction:** Chronic myeloid leukemia (CML) is a hematological disease that is infrequent in the pediatric population, representing only 2-3% of leukemias in children. This neoplasm is characterized by the t(9;22) translocation whose detection confirms the diagnosis. In pediatric patients tend to be more aggressive compared to adults. **Clinical case:** A 13-year-old female patient presents with increased abdominal circumference, generalized pallor, and unquantified weight loss over two months. On physical examination, hepatomegaly, splenomegaly, and pallor are observed. Laboratory tests reveal leukocytosis of 728,470 cells/mm<sup>3</sup>, hemoglobin of 7.6 g/dL, neutrophils at 90%, and platelets at 474,000 cells/mm<sup>3</sup>. Studies confirm chronic myeloid leukemia in the chronic phase. **Discussion:** CML, caused by the t(9;22) translocation, is characterized by the fusion of the BCR-ABL gene, which transforms hematopoietic stem cells into leukemic cells. This translocation activates tyrosine kinase, driving the disease. In pediatric patients, clinical manifestations are often more severe, with higher rates of anemia, significant leukocytosis, and splenomegaly. Diagnosis is confirmed by detecting BCR-ABL1 through PCR, FISH, or cytogenetic analysis. The treatment of choice is tyrosine kinase inhibitors, with Imatinib being the most used.

**Keywords:** chronic myeloid leukemia; adolescent; leukocytosis; splenomegaly; leukemia.

## Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) representa menos del 3 % de las leucemias pediátricas. Se asocia con la translocación t(9;22), que genera el oncogén de fusión BCR-ABL1, indispensable para el diagnóstico. Esta se asocia con un incremento en el crecimiento celular, una mayor supervivencia celular y una reducción en los procesos de apoptosis, lo que da lugar a la proliferación descontrolada de células mieloides.<sup>1</sup>

La LMC es una neoplasia hematológica frecuente en adultos mayores; sin embargo, su presentación en la población pediátrica es rara y puede representar un desafío diagnóstico debido a su baja incidencia en este grupo etario. El tratamiento se basa en el uso de inhibidores de tirosina quinasa, cuyo objetivo es bloquear los mecanismos moleculares responsables del desarrollo de la enfermedad.

Aunque comparten las mismas bases fisiopatológicas, la presentación clínica de la LMC en niños y adolescentes suele ser más grave que

en adultos, caracterizándose por una leucocitosis más acentuada, mayor frecuencia de hepatoesplenomegalia y un riesgo aumentado de complicaciones.

La literatura actual describe pocos casos pediátricos de LMC, y la mayor leucocitosis reportada alcanza cifras cercanas a 500.000/ $\mu$ L. En contraste, nuestra paciente presentó un recuento leucocitario significativamente superior, alcanzando los 729.000/ $\mu$ L.

A continuación, se presenta el caso de una paciente adolescente con LMC, destacando la importancia de considerar esta entidad dentro de los diagnósticos diferenciales en niños y adolescentes con presentaciones clínicas similares.

## Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 13 años que acude a consulta en un centro de atención primaria, acompañada por su familiar, refiriendo

aumento progresivo del perímetro abdominal, palidez generalizada y pérdida de peso no cuantificada con dos meses de evolución. Al examen físico se evidencian hepatomegalia, esplenomegalia y palidez cutáneo-mucosa, sin presencia de signos de sangrado ni adenopatías.

Se realiza una biometría hemática completa que revela: leucocitosis marcada de 728.470 células/mm<sup>3</sup>, hemoglobina de 7.6 g/dL, neutrófilos al 90 % y plaquetas en 474.000 células/mm<sup>3</sup>. Debido a estos hallazgos, la paciente es trasladada a un hospital de tercer nivel para valoración por el servicio de hematología pediátrica y estudio de la leucocitosis.

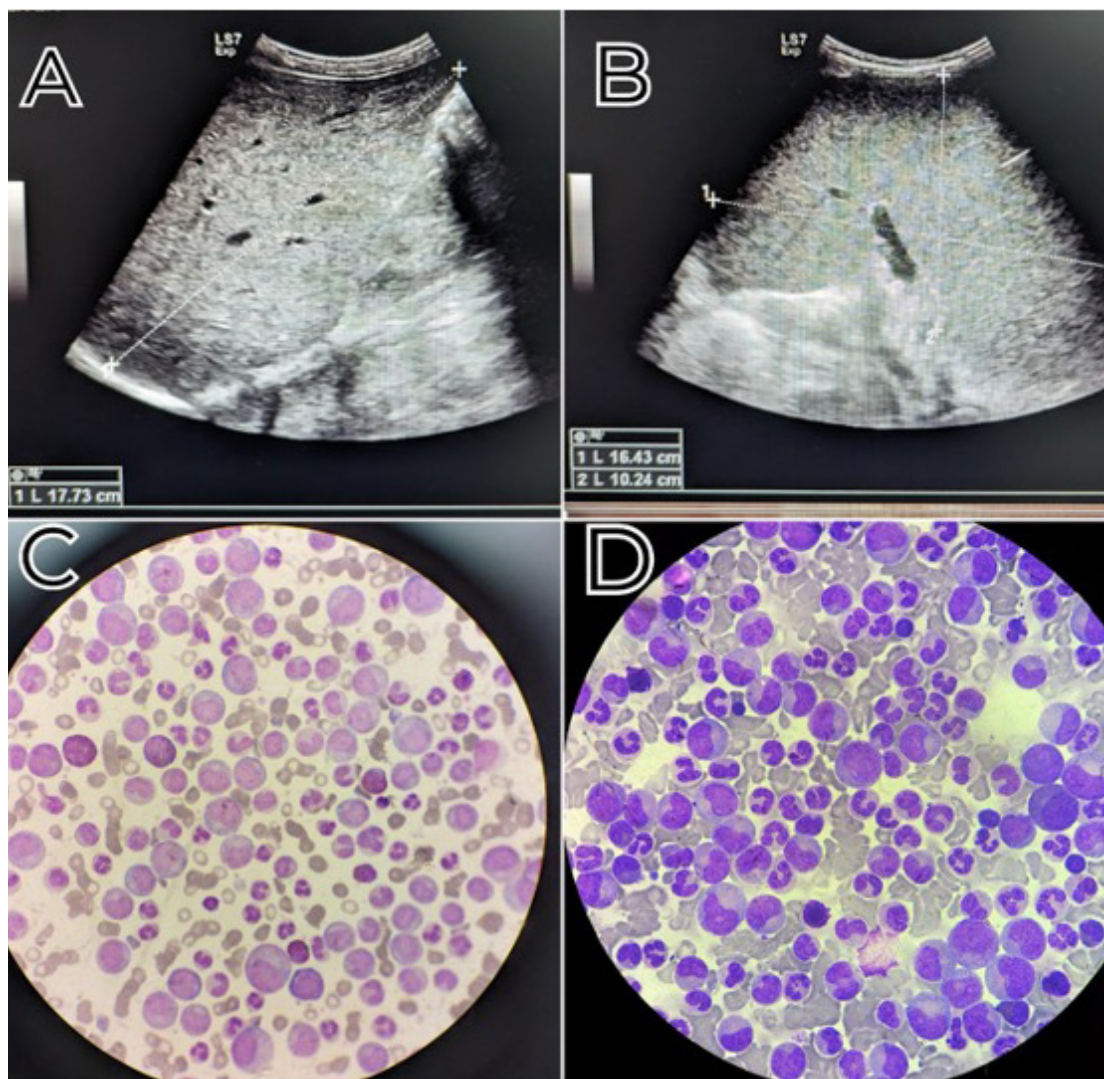
A su ingreso hospitalario, se solicita un ultrasonido abdominal que muestra un hígado homogéneo aumentado de tamaño (17.7 cm) y un bazo homogéneo significativamente aumentado, extendiéndose desde el hipocondrio izquierdo hasta el hipogastrio, con dimensiones aproximadas de 24.5 x 16.4 x 10.2 cm (Figura 1A y 1B).

En la sala de hematología se realiza un frotis de sangre periférica que muestra desviación a la izquierda con presencia de bandas, metamielocitos, promielocitos, mielocitos y 3 % de blastos (Figura 1C). El aspirado de médula ósea revela hipercelularidad con 8 % de mieloblastos, 45 % de neutrófilos, 20 % de metamielocitos, 20 % de bandas y 7 % de monocitos (Figura 1D).

Se realiza además una citometría de flujo de médula ósea que identifica 2.5 % de células mieloides (CD34+, CD45+, cyMPO-, CD117+, HLA-DR+, CD33+, CD13+, CD123+, CD38+, CD11b-, CD16-, CD36-, CD64-, CD14-, CD15-, CD19-, CD22-, CD7-, cyCD3-). La serie granulocítica representa el 91.6 % del total celular, evidenciando un patrón acelerado de diferenciación CD11b/CD13 con bloqueo de maduración en estadios intermedios (mielocitos/metamielocitos) y células maduras (bandas/segmentados), con expresión homogénea de CD64+. Se identifican además 2.5 % de basófilos y 1.9 % de eosinófilos. La serie monocítica constituye el 0.9 % del total, con 98 % de esta población expresando IREM2 (monocito maduro). La serie eritroide representa un 0.6 % del total celular.

**Figura 1.**

Pruebas realizadas al ingreso hospitalarios. A. Ultrasonido hepático. B. Ultrasonido esplénico. C. Frotis de sangre periférica. D. Aspirado de médula ósea



Los hallazgos son compatibles con la fase crónica de síndrome mieloproliferativo similar a leucemia mieloide crónica, con afectación a línea granulocítica, monocítica y 2.5 % de blastos.

Se realizó análisis mediante FISH directo que mostró un patrón anormal de hibridación, usando la sonda BCR-ABL, correspondiente a la translocación 9;22 en un 56 %. Adicional, se realiza la cuantificación del transcripto BCR-ABL p210, con 95.497 copias de BCR ABL y 93.253

copias de ABL, con 56.32 % número de copias normalizado (NCN). Ambos hallazgos confirman el diagnóstico de leucemia mieloide crónica en fase crónica. Se inicia tratamiento con hidroxiurea e hidratación a su llegada a la sala, para disminuir la hiperleucocitosis y disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a esta. Una vez iniciado, la leucocitosis disminuye gradualmente (ver Tabla 1). Una vez confirmado el diagnóstico, se inicia tratamiento definitivo con imatinib 400 mg/día vía oral.



Tabla 1.

Evolución de las biometrías hemáticas

BHC/ Día	Día 0	Día 7	14	21	28
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	728.470	391.400	200.000	80.700	9.600
Neutrófilos (%)	90	91	90	83	51
Linfocitos (%)	4	0.7	1.5	4.8	29
Monocitos (%)	2	2.6	2.6	4.1	13
Eosinofilia (%)	4	4.4	2.9	3.2	6
Hemoglobina (g/dL)	7.6	6.7	8.7	9.2	10.6
Plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )	474.000	520.000	823.000	759.000	298.000

Dos meses después cursa estable sin hepa-  
toesplenomegalia y con una cuantificación del  
transcripto BCR ABL p210, con 6.234 copias de  
BCR ABL y 304.944 copias de ABL, con 1.12 %  
NCN.

Discusión

La LMC en la edad pediátrica es una entidad  
poco frecuente, con una prevalencia estimada  
del 2–3 % en la niñez y hasta un 9 % en la adoles-  
cencia, y una incidencia reportada de 1 caso por  
cada 1.000.000 de habitantes en niños y 2.5 casos  
por cada 1.000.000 de habitantes en adoles-  
centes.<sup>2,3</sup> Actualmente, no se han identificado  
factores predisponentes evidentes para el  
desarrollo de LMC en la población pediátrica.  
El mayor aumento reportado en la incidencia  
de LMC se observó en los sobrevivientes de la  
bomba atómica en Hiroshima.<sup>4</sup>

La LMC es una neoplasia mieloprolifera-  
tiva causada por la translocación t(9;22), que da  
lugar a la fusión de los genes BCR y ABL1. Esta  
fusión genera la oncoproteína BCR-ABL1 p210,  
la cual transforma las células madre hematopo-  
yéticas en células madre leucémicas. Esta trans-  
formación conduce a la activación constitutiva

de la tirosina quinasa, responsable tanto del  
inicio como de la progresión de la enfermedad,  
y activa además otras vías de señalización  
oncogénicas que favorecen su mantenimiento  
y evolución.<sup>4</sup>

Existen diferencias importantes en la presen-  
tación y biología molecular de la LMC entre  
pacientes pediátricos y adultos. En ambos  
grupos se detecta la fusión del gen BCR-ABL1,  
pero según Krumbholz et al., los pacientes  
pediátricos presentan diferencias en el punto  
de ruptura del gen BCR. A nivel genómico, se  
ha encontrado que los niños con LMC en fase  
crónica exhiben patrones distintos en los puntos  
de ruptura, con una mayor proporción de estos  
en las regiones de secuencias repetidas Alu, en  
comparación con los adultos. Este patrón es  
similar al observado en la leucemia linfoblástica  
aguda Filadelfia positiva, lo que podría explicar  
la mayor agresividad clínica de la LMC en niños  
respecto a los adultos.<sup>5</sup>

Además, se han descrito otras alteraciones  
genéticas implicadas en la LMC pediátrica,  
siendo la mutación del gen ASXL1 la más  
frecuente en estos pacientes en comparación  
con los adultos. Según un estudio de T. Ernst et  
al., en una cohorte de 21 pacientes pediátricos  
y adolescentes con LMC Filadelfia positiva en

fase crónica, se identificaron cinco mutaciones diferentes en seis de los 21 pacientes (29 %), todas ellas afectando al gen ASXL1 y correspondiendo a mutaciones con pérdida de función.<sup>6</sup> De manera más reciente, un estudio realizado por Youn et al. ha resaltado la importancia potencial de la regulación a la baja de la vía Rho en las células CD34+ en la LMC pediátrica.<sup>7</sup> Estas diferencias a nivel transcripcional podrían tener un impacto significativo en la respuesta al tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (ITK), lo que subraya la relevancia de continuar investigando estos hallazgos.

Las manifestaciones clínicas de la LMC en niños son altamente variables. La mayoría de los pacientes se presentan con síntomas inespecíficos relacionados con la afectación de la médula ósea, tales como fiebre, infecciones recurrentes, anemia, fatiga, dolor óseo o sangrado. Sin embargo, se ha documentado que los pacientes pediátricos muestran con mayor frecuencia leucocitosis severa y esplenomegalia en comparación con los adultos. Más del 90 % de los casos pediátricos se diagnostican en fase crónica, como en el caso de la paciente aquí reportada, y solo alrededor del 7.5 % se identifica en fases avanzadas de la enfermedad.<sup>4</sup>

La esplenomegalia está presente en aproximadamente 70–80 % de los pacientes pediátricos con LMC en fase crónica, mientras que la hepatomegalia se observa en 50–60 % de los casos, ambas secundarias a infiltración leucémica de estos órganos. No obstante, en fases agudas de la enfermedad puede ocurrir infiltración de prácticamente cualquier tejido.<sup>4</sup> El conteo de glóbulos blancos promedio en LMC pediátrica al momento del diagnóstico es más de cuatro

veces el límite normal y 60 % de los pacientes pediátricos con LMC en fase crónica tienen una anemia normocítica normocrómica.<sup>4</sup>

El diferencial muestra desviación a la izquierda patológica, con granulocitos en diferentes estadios de maduración, como en el caso de esta paciente. La función de estos puede verse alterada o no, pero sí hay disminución de la apoptosis, llevando a la acumulación de células de mayor vida media con menor actividad enzimática. El conteo de plaquetas tiende a ser normal en pacientes con LMC en fase crónica, pero puede estar aumentado sobre  $500 \times 10^9/L$  en pacientes pediátricos.<sup>4</sup>

Entre los diagnósticos diferenciales de la leucemia mieloide crónica se incluyen varias condiciones, entre las que podemos mencionar la reacción leucemoide, otros síndromes mieloproliferativos como la policitemia vera, trombocitosis esencial, síndromes mielodisplásicos y la leucemia mielomonocítica juvenil.<sup>4</sup> El diagnóstico se confirma por la detección de la presencia de la translocación BCR-ABL1, ya sea en sangre periférica o médula ósea, por medio de reacción de polimerasa en cadena (PCR), hibridación *in situ* por fluorescencia (FISH) o detección de t(9;22) en el análisis citogenético.

La médula ósea es hipercelular (95-100 %) con marcado aumento de la granulopoyesis y ausencia virtual de adipocitos. El análisis de la médula ósea es necesario para confirmar en qué fase de la LMC se encuentra, utilizando los criterios de la *European Leukemia Net* (ELN) para su clasificación (ver Tabla 2).

**Tabla 2.**

Clasificación de las fases de LMC

Fase de LMC	Hallazgos
Fase blástica	30 % o más de blastos en SP, MO o ambos Infiltrado con células leucémicas extramedulares
Fase acelerada	Trombocitopenia persistente ( $<100 \times 10^9 /L$ ) no relacionado a la terapia Más de 20 % de basófilos en sangre periférica 15-29 % de blastos en SP y/o MO Suma de mieloblastos más promielocitos mayor al 30% en SP o MO con una proporción de menos de 30 % de blastos
Fase crónica	Menos de 10 % de blastos en SP o MO No cumplen criterios de fase acelerada ni fase blástica.

Nota: SP= sangre periférica; MO= médula ósea. Adaptada de Suttorp et al.<sup>4</sup> y Baccarani et al.<sup>8</sup>

Los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) constituyen el tratamiento estándar para el manejo de la leucemia mieloide crónica en pacientes en fase crónica. Actualmente, existen tres ITK aprobados por la FDA para el tratamiento de la LMC pediátrica: imatinib, dasatinib y nilotinib.<sup>2</sup> En casos de enfermedad refractaria, siempre debe considerarse la posibilidad de falta de adherencia al tratamiento, ya que esta es la principal causa de una respuesta inadecuada. El análisis mutacional del BCR-ABL1 solo está indicado una vez descartadas otras causas de resistencia.

El inicio temprano de hidroxiurea junto con adecuada hidratación puede ser útil para reducir el recuento leucocitario y disminuir el riesgo de leucostasis, evitando así la necesidad de recurrir a aféresis. La leucaféresis se reserva para situaciones de emergencia, cuando existen signos clínicos de leucostasis o daño grave a órganos, como distrés respiratorio, priapismo, retinopatía severa o eventos cerebrovasculares.<sup>9,10</sup> En la literatura se ha reportado, por ejemplo, el caso descrito por Romero-Guerra et al. de un adolescente con LMC cuya manifestación inicial fue un priapismo.<sup>9,10</sup>

En la actualidad existen múltiples escalas

pronósticas validadas para pacientes adultos con LMC en tratamiento; sin embargo, no hay escalas específicas para la población pediátrica. De acuerdo con Millot et al., el índice ELTS (EUTOS Long-Term Survival) ha demostrado ser superior a otras escalas para clasificar a pacientes pediátricos, por lo que se considera la escala de elección para evaluar el pronóstico en niños.<sup>11,12</sup>

## Conclusión

Este reporte presenta el caso de una paciente femenina de 13 años diagnosticada con leucemia mieloide crónica en fase crónica, destacando la importancia de considerar esta entidad dentro de los diagnósticos diferenciales en pediatría. Esto representa un reto diagnóstico, ya que hay que descartar leucemias agudas y reacciones leucemoides, que son entidades más frecuentes en este grupo y pueden presentar manifestaciones clínicas similares. La diferenciación se basa en estudios citogenéticos e inmunofenotípicos, que permiten identificar la presencia del cromosoma Filadelfia en LMC y distinguir el linaje celular.

Esta enfermedad es poco frecuente en niños y adolescentes, y suele manifestarse con leucocitosis más marcada y esplenomegalia de mayor magnitud en comparación con los adultos, como se evidenció en este caso.

La respuesta al tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa es considerada favorable, por lo que el diagnóstico y manejo oportuno son fundamentales para prevenir la progresión de la enfermedad y el desarrollo de complicaciones.

### Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Yaribeth Olmedo por su contribución al caso.

### Fuente de financiación

Autofinanciado.

### Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente y de su acudiente para la publicación del caso.

### Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

### Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción del borrador, redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

### Biografía de autores

Michael Ariel Pimentel Morales. Médico, Hematólogo Oncólogo Pediatra.

Sara Michelle Galego García. Estudiante de Medicina.

Pablo Andrés Vega Medina. Estudiante de Medicina.

Augusto G. De León Carles. Estudiante de Medicina.

## Referencias

1. Eden RE, Coviello JM. Chronic myelogenous leukemia. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 16 de enero de 2023. Disponible en: <https://www.statpearls.com/point-of-care/19535>
2. Smith SM, Hijiya N, Sakamoto KM. Chronic Myelogenous Leukemia in Childhood. Curr Oncol Rep [Internet]. 2021;23(4):40. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11912-021-01025-x>
3. Hijiya N, Schultz KR, Metzler M, Millot F, Suttorp M. Pediatric chronic myeloid leukemia is a unique disease that requires a different approach. Blood. [Internet]. 2016;127(4):392–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-06-648667>
4. Suttorp M, Millot F, Sembill S, Deutsch H, Metzler M. Definition, epidemiology, pathophysiology, and essential criteria for diagnosis of pediatric chronic myeloid leukemia. Cancers (Basel) [Internet]. 2021;13(4). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers13040798>
5. Krumbholz M, Karl M, Tauer JT, Thiede C, Rascher W, Suttorp M, et al. Genomic BCR-ABL1 breakpoints in pediatric chronic myeloid leukemia. Genes Chromosomes Cancer [Internet]. 2012;51(11):1045–53.



Disponible en: <https://doi.org/10.1002/gcc.21989>

6. Ernst T, Busch M, Rinke J, et al. Frequent ASXL1 mutations in children and young adults with chronic myeloid leukemia. *Leukemia* [Internet]. 2018;32:2046–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0157-2>
7. Youn M, Smith SM, Lee AG, Chae HD, Spiteri E, Erdmann J, et al. Comparison of the transcriptomic signatures in pediatric and adult CML. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021;13(24):6263. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers13246263>
8. Baccarani M, Saglio G, Goldman J, Hochhaus A, Simonsson B, Appelbaum F, et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* [Internet]. 2006;108(6):1809–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2006-02-005686>
9. Athale U, Hijiya N, Patterson BC, Bergsagel J, Andolina JR, Bittencourt H, et al. Management of chronic myeloid leukemia in children and adolescents: Recommendations from the Children's Oncology Group CML Working Group. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2019;66(9):e27827. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.27827>
10. Romero-Guerra AL, Salas-Cosío MJ, Bautista-Martínez BA, Castillo-Rodríguez SA, et al. Priapism and chronic myeloid leukemia in an adolescent. Rare debut presentation. A case report. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2024;122(2):e202310068. Disponible en: <https://doi.org/10.5546/aap.2023-10068.eng>
11. Pagani M, Moiraghi B. Leucemia mieloide crónica en adolescentes y adultos jóvenes: desafío terapéutico en la era de la terapia blanco-molecular. *Rev Hematol* [Internet]. 2019;23(3):41–50. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/186>
12. Millot F, Guilhot J, Suttorp M, Güneş AM, Sedlacek P, de Bont E, et al. Prognostic discrimination based on the EUTOS long-term survival score within the International Registry for Chronic Myeloid Leukemia in children and adolescents. *Haematologica* [Internet]. 2017;102(10):1704–8. Disponible en: <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.170035>