

<https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3374>

## Segunda leucemia que debuta como infiltración cutánea en una adolescente

### Second leukemia that debuts as cutaneous infiltration in an adolescent.

Alma Gurrola Silva<sup>1</sup>, Carolina Palacios-López<sup>2</sup>, Jaime Andrés Arch Quirarte<sup>3</sup>, Pablo Leytón Avilés<sup>4</sup>, Rogelio Paredes Aguilera<sup>1</sup>, Pablo Javier Pedroza Díaz<sup>5</sup>, Eduardo López Corella<sup>5</sup>

#### RESUMEN CLÍNICO

#### INGRESO (7 AÑOS)

Paciente que acudió por primera vez al Instituto a la edad de 7 años y la atendimos a lo largo de casi diez años hasta su fallecimiento a los 17 años de edad. Era una niña sana, sin antecedentes familiares ni personales patológicos de importancia, con un desarrollo físico e intelectual normal.

Dos meses antes de su primer ingreso presentó fiebre con odinofagia y adenopatía cervical. Se manejó como faringitis con respuesta parcial, pero siguió con astenia, adinamia y anorexia progresivas, aumentos de periodos de sueño, petequias y equimosis con dos eventos de vómito “negro” y una pérdida de peso de 4 Kg. Un médico particular sospechó un cuadro linfoproliferativo y la refirió a este Instituto.

A su ingreso, **Infectología** confirmó adenomegalias de hasta 2 cm, consigna una historia reciente de pérdida de pieza dentaria con un diagnóstico estomatológico de gingivitis con hipertrofia gingival y sangrado y documenta una anemia con neutropenia profunda (Hemoglobina 3.6 g/dL, Hematocrito 10.6 %, Leucocitos 1100 células/ $\mu$ L, neutro 0%, linfocitos 95%, plaquetas 1,000 / $\mu$ L) y presencia de blastos en el frotis de sangre periférica. Con el diagnóstico de falla medular por probable Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL). Se transfirió a **Hematología** donde mediante un aspirado de médula ósea se encuentran con el 100% de blastos. Presentaba un absceso periapical y se le extrajeron 2 piezas dentarias.

<sup>1</sup>Departamento de Hematología.

<sup>2</sup>Departamento de Dermatología.

<sup>3</sup>Departamento de Salud Mental.

<sup>4</sup>Departamento de Medicina Crítica.

<sup>5</sup>Departamento de Patología.

Instituto Nacional de Pediatría, México.

#### Correspondencia

Eduardo López Corella  
tarto006@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Gurrola Silva A, Palacios-López C, Arch Quirarte JA, Leytón Avilés P, Paredes Aguilera R, Pedroza Díaz PJ, López Corella E. Segunda leucemia que debuta como infiltración cutánea en una adolescente. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3374.

Se estableció el diagnóstico de LAL preB CD10+, de riesgo habitual, se clasifica como MOM2 con 15% de blastos (mala respuesta a ventana esteroidea) 12% de blastos (totales de 144) y se inició tratamiento con vincristina, daunorrubicina y aspariginasa. Dos meses después concluía la inducción a la remisión y empezó con el primero ciclo de metrotexate. A los tres meses se encontraba en remisión completa.

### 8-9 años de edad

Los dos años siguientes estuvo en mantenimiento, sin datos de recaída. Presentaba frecuentes estados de neutropenia y fiebre, numerosas hospitalizaciones por una diversidad de infecciones, predominantemente neumonías adquiridas en la comunidad, con algunos cuadros de sepsis, epistaxis, púrpura y complicaciones como mucositis, vulvitis y fisuras anales. La neutropenia obligó a suspender la quimioterapia (mercaptopurina, metrotexate) en varias ocasiones, continuando con protocolo de tratamiento con aplicación intermitente de quimioterapia (vincristina, L aspar, dexametasona). A los 9 años con 7 meses entró en cese electivo de quimioterapia.

### 10-14 años de edad

Fueron años tranquilos, en vigilancia. Aislados cuadros infecciosos transitorios, un episodio de prurigo ampollosa por insectos, buen estado hematológico y acudiendo al Instituto en forma cuatrimestral.

### 15 -17 años de edad

Acudió a consulta, al mes 68 del cese electivo de quimioterapia. Presentaba fiebre de 39 grados y un *rash* cutáneo maleolar que se diseminó a cara, tronco y extremidades, como un eritema difuso con manchas eritematosas y algunas pigmentadas. Relataba anorexia, vómitos y una pérdida de peso de 6 Kg. Presentaba dolor articular y disnea de medianos esfuerzos. Se

palparon adenomegalias de 1 cm. bilaterales en cuello. La biometría mostró una bicitopenia, con hemoglobina de 9.5 g/dL, leucocitos de 5260 células/ $\mu$ L con neutrófilos totales de 680 células/ $\mu$ L y linfocitos 62%, de aspecto anormal, con nucléolos, en 21%.

Una biopsia de piel de región temporal (B23-1360) se informó como: Leucemia/Linfoma linfoblástica aguda de inmunofenotipo T y una biopsia de médula ósea (B23-1400) salió como: Médula ósea sugestiva de recaída incipiente de leucemia linfoblástica aguda de inmunofenotipo T y fibrosis reticulínica grado 2.

La noticia de la recaída tuvo efecto devastador en la paciente y en la familia, coincidió con la muerte de la abuela que ejercía un papel importante en la estabilidad familiar y condujo a la disgregación de núcleo familiar con distanciamiento entre los padres y frecuentes conflictos entre los hermanos.

El servicio de trasplante de médula ósea reportó: cariotipo normal, blastos negativos. Comenta el inmunofenotipo inicial de tres meses antes: 98% de blastos con un inmunofenotipo de entonces de CD7 99%, CD36 5%, CD41 1%, CD61 1%, CD56 1%, CD34 10%, CD71 13%, CD235 3%, CD79 1%, CD3 CIT 2%, BLASTOS 86%, CD2 94%.

Entró en inducción con dexametasona y se instaló un régimen para leucemia linfoblástica T de alto riesgo (vincristina, dexametasona, daunorrubicina, y posteriormente ciclofosfamida y metrotexate con terapia intratecal) Presentó cuadros de colitis neutropénica, un cuadro de choque séptico y se sospechó la formación de fungomas en bazo que no pudieron documentarse.

A los dos meses de esta segunda leucemia se consideró en remisión completa y seguía estable, en protocolo de células T. Se le propuso

trasplante de médula ósea que no fue aceptado por la paciente ni por la familia. Los estudios de imagen revelaron hepatomegalia con aumento de la ecogenicidad y cuadros intermitentes de colestasis.

Estaba en tratamiento ambulatorio con frecuentes ingresos a hospitalización. Recibió vincristina, daunorrubicina, cardioxane, dexametasona y asparaginasa pegilada.

Recibió atención constante por **Nutrición** que manejaba un estado de sobrepeso con pasado de desnutrición y tuvo un manejo muy prolongado por **Salud Mental** que manejaba su estado depresivo exacerbado por conflictos de tensión doméstica y muerte de compañeros de hospitalización.

El día anterior a su fallecimiento sufrió una caída al acudir a toma de laboratorios, con evasión del tobillo y con incapacidad para caminar.

En la valoración estaba con frecuencia cardíaca de 147, respiratoria de 22, TA de 98/44, temperatura de 37.1 y saturación de 98%. **Ortopedia** colocó un vendaje de Jones por esguince y egresó. (11:30am).

Doce horas después, (22:39) por persistencia del dolor, regresó a **Urgencias**. Durante el trayecto presentaba confusión y pérdida del estado de alerta. Ingresó al **Área de Choque** inestable, con datos de choque hipodinámico descompensado y datos de falla orgánica múltiple. Se le colocó un taponamiento por epistaxis, valorada por terapia intensiva, se encontraba bajo soporte cardiovascular extenso con adrenalina a 1.5  $\mu\text{g/kg/min}$ , norepinefrina 0.3  $\mu\text{g/kgmin}$ , con inestabilidad hemodinámica franca y datos clínicos de hipoperfusión. En soporte ventilatorio controlado, bajo sedoanalgesia. Se encontraba polipnéica en 22 respiraciones por minuto, taquicárdica 147 latidos por minutos, con tensión de 64/30 mm/Hg, estuporosa, hipoglicémica en

datos no detectables por glucómetro, con leucopenia, neutropenia y trombocitopenia.

Por parte de la madre se manifiesta los deseos de ya no dar esfuerzos de reanimación, respetando la voluntad expresada por parte de la paciente de ya no continuar tratamiento.

Se acuerda decisión por parte del servicio de calidad de vida de cambiar manejo a confort y soporte. Se corrobora la hora de defunción a las 15:32 horas.

#### Diagnósticos de defunción:

1. Choque séptico (18 horas de evolución).
2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con falla orgánica (18 horas de evolución).
3. Leucemia linfoblástica aguda. (10 años de evolución)

#### Comentario de Dermatología

##### Dra. Palacios

Durante su hospitalización se valora paciente con dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades superiores, de la que afecta cara, frente, mejillas dorso de la nariz y mentón respetando surcos nasogenianos, área periocular y peribucal (**Figura 1**), así como tercio superior de tórax anterior y ambas extremidades superiores en toda su circunferencia, (**Figura 2**) constituida por múltiples placas eritemato-edematosas bien delimitadas algunas con aspecto reticular que tienden a confluir, y desaparecen a la digitopresión.

Inicialmente se sospechó de etiología viral, específicamente por parvovirus B19 o virus de Epstein-Barr, debido al patrón reticulado de las lesiones asociado al factor de riesgo de neutropenia. Por lo que se solicitan cargar virales para dichos virus todas siendo negativas. Por otra par-



**Figura 1.** Dermatitis diseminada a cabeza, tronco y extremidades superiores.



**Figura 2.** Placas eritemato-edematosas bien delimitadas.

te, se sospecha de etiología autoinmune por la fotodistribución de las lesiones; específicamente lupus cutáneo subagudo que se descarta por anticuerpos antinucleares, anti-Ro/SSA, anti-La/SSb y complementos negativos.

Debido a los resultados de laboratorio negativos, así como la persistencia de lesiones cutáneas, 10

días después se decide toma de biopsia incisional en sacabocado con sospecha diagnóstica de infiltración leucémica.

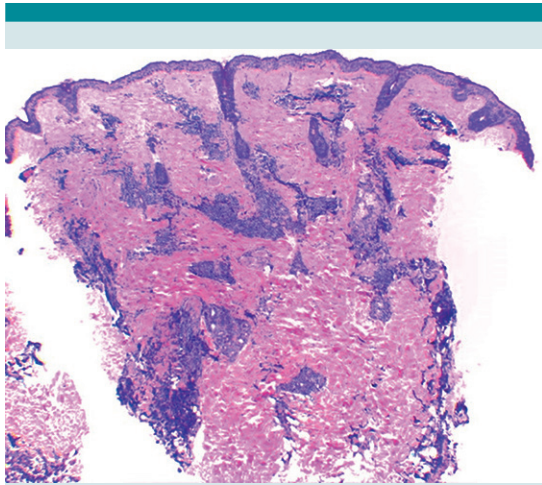
Dado el polimorfismo de las lesiones cutáneas, es difícil realizar un diagnóstico clínico de leucemia cutis y puede simular algunas otras patologías como las sospechadas inicialmente en nuestra paciente.

### Comentario de Patología

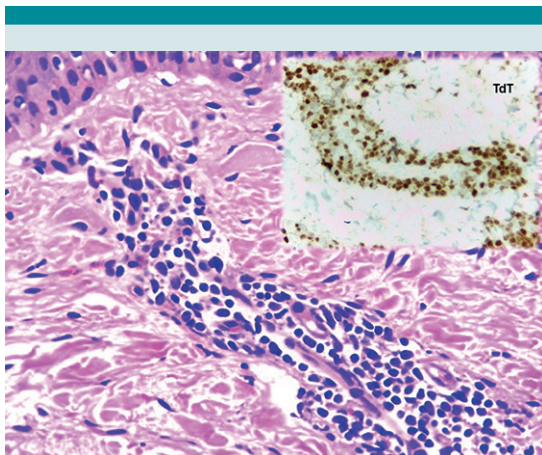
**Dres. Pedroza Díaz y López Corella**

En este caso tan dramático, de una segunda leucemia en una niña que ya habíamos curado de la primera, uno de los primeros indicios de la catástrofe fue la aparición de lesiones cutáneas y el primer documento de la naturaleza de estas fue la biopsia de piel en la que destaca un proceso infiltrativo denso linfóide, monomorfo, en la dermis superficial y profunda, de aspecto no simplemente inflamatorio, y que con una inmunomarcación positiva para TdT (desoxynucleotidil Transferasa Terminal) confirma que se trata de precursores linfóides que con esta extensión y distribución, son necesariamente neoplásicos. (Figuras 3, 4)

La biopsia de médula ósea realizada días después confirma que, a más de cinco años de la leucemia original, se trata de una nueva leucemia, no de una recaída. La sorprendente positividad a CD3 en ambas muestras, y que se confirma con el inmunofenotipo que reporta 99% de blastos CD7+, reveló que se trata de una inusitada sucesión de una leucemia linfoblástica aguda de precursores B, contundentemente documentada en su momento, a una leucemia linfoblástica aguda de precursores T. Se instaló un protocolo para leucemia T de alto riesgo que logró la remisión completa, pero con numerosas complicaciones que afectaron su estado general y desgastaron su estado anímico.



**Figura 3.** Biopsia de piel. Densos infiltrados perivasculariales superficiales y profundos.



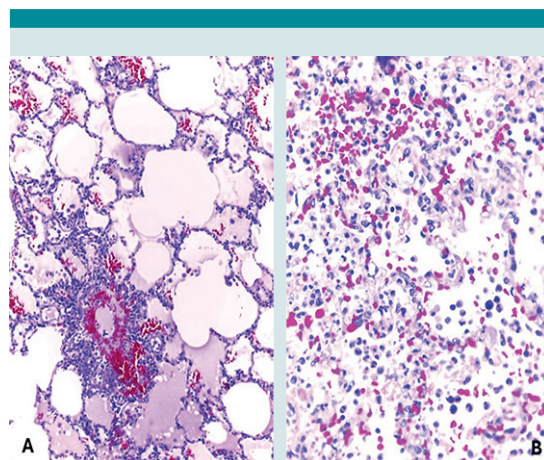
**Figura 4.** Biopsia de piel. Infiltrado linfoide perivascular atípico, TdT+ (recuadro) y CD3+ (no ilustrado).

En el estudio *post mortem* no encontramos actividad leucémica en ningún órgano, pero sí un conjunto de alteraciones quizás menores, pero que en conjunto desestabilizaron a este organismo debilitado. La médula ósea tenía una buena celularidad, pero con retraso en la maduración de segmentados con el consiguiente

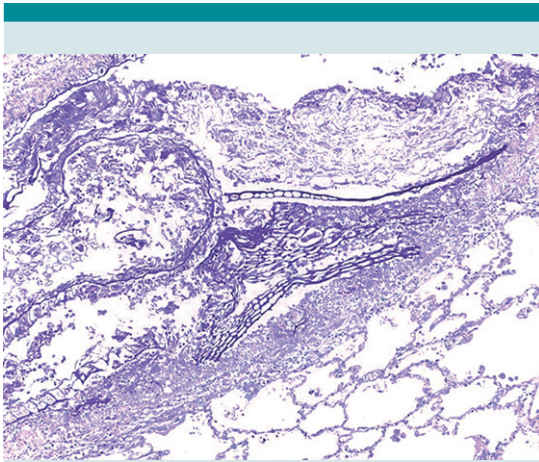
obstáculo a instrumentar una buena respuesta inflamatoria celular. Los pulmones, aunque con mucho parénquima bien conservado, tenían múltiples focos bronconeumónicos y de edema. (**Figuras 5, 6**) Fue llamativo el hallazgo de material vegetal en bronquios pequeños y bronquiolos. (**Figura 7**)



**Figura 5.** Pulmones. Consolidaciones hemorrágicas multifocales.



**Figura 6. A.** Edema y hemorragia focal. **B.** Focos bronconeumónicos.

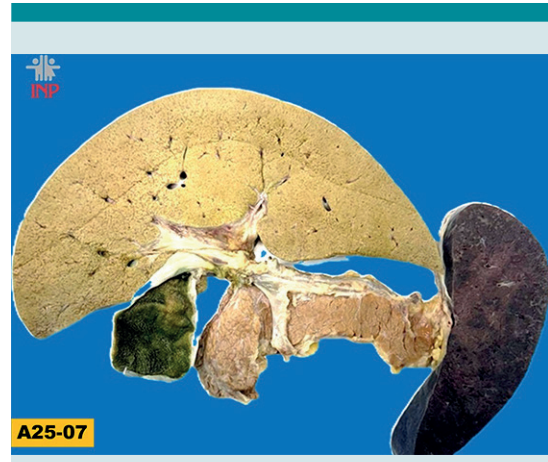


**Figura 7.** Material vegetal oclúyete en bronquio pequeño.

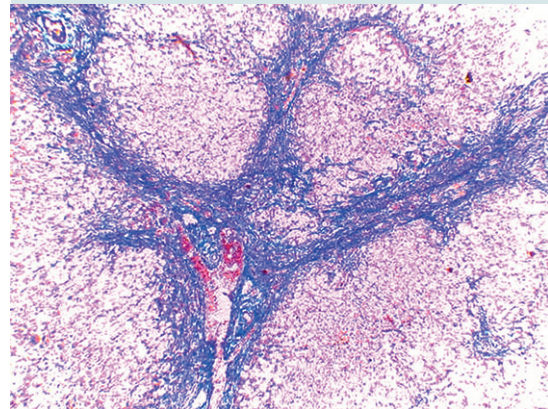
La debilidad de nuestra paciente seguramente limitaba su capacidad de manejar material aspirado de origen gástrico. No fue sometida a maniobras de resucitación, así que no puede tratarse de material desplazado del estómago durante las mismas, además de que se encuentran en vías aéreas distales y no en los bronquios grandes.

El hígado era grande, amarillento blando, de aspecto esteatósico, y el bazo era grande y congestivo. **(Figura 8)** El aspecto microscópico del hígado confirma una esteatosis masiva, pero un hallazgo sorprendente es una importante fibrosis portal que, sin llegar a una cirrosis, sí forma puentes y bandas fibrosas extensas que seguramente obstaculizaban la circulación portal y explican la esplenomegalia. **(Figura 9)** No hay evidencia de un proceso activo de daño hepatocelular; tanto la esteatosis como esta fibrosis quizás tengan relación con la desnutrición y con la diversidad de medicamentos a los que fue expuesta nuestra paciente.

Cabe mencionar que el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica ha



**Figura 8.** Esplenomegalia y esteatosis hepática.



**Figura 9.** Esteatosis hepática masiva y fibrosis portal extensa. (Tinción tricrómica de Masson).

sido espectacularmente exitoso, más del 90% de los pacientes entran en remisión completa y la tasa de supervivencia se aproxima al 80%. Esto genera una población sana, pero con labilidades particulares de lo que debe estar percatado el pediatra y el médico de primer contacto. Pero entre estas labilidades está el riesgo de segundas neoplasias. Un estudio importante de hace algunos años llevado a cabo por el *Children's Cancer*

*Study Group* en Estados Unidos en casi 10,000 niños con leucemia linfoblástica revela la aparición de segundas neoplasias con una frecuencia 7 veces mayor que lo esperado. Las neoplasias más frecuentes fueron tumores del sistema nervioso central, sobre todo en niños de menos de 5 años al diagnóstico de la leucemia; todos habían recibido radiación. El siguiente grupo en frecuencia fue el de linfomas y leucemias. Casi siempre la segunda leucemia es una leucemia mieloide aguda. La frecuencia de leucemia linfoblástica como segunda neoplasia es muy rara. Esta segunda leucemia linfoblástica suele ser del mismo linaje, (T o B) que la primera y es el lapso entre una y otra y diferencias moleculares las que determinan que se trata de una nueva leucemia y no de una recurrencia. Nuestro caso, con un cambio de linaje es excepcional.

#### Comentario de Salud Mental/ Psiquiatría

##### Dr. Arch Quirarte

Se presenta el caso de una adolescente de 17 años al momento de su fallecimiento, que ilustra una de las principales áreas de oportunidad en la atención integral del paciente oncológico.

En 2015, la paciente inició abordaje en el INP a los 7 años de edad, estableciéndose el diagnóstico de leucemia al inicio del tratamiento, el expediente documentaba una familia funcional, conformada por ambos padres y cinco hijos. Se describe como emocionalmente estable, con adecuada comunicación y relaciones intrafamiliares.

En 2023 reinicia abordaje por recaída tardía, identificándose posteriormente una segunda neoplasia. Tras el tratamiento, fue considerada candidata a trasplante de células hematopoyéticas; sin embargo, a finales de ese mismo año, tanto la paciente como su madre manifestaron rechazo al procedimiento, sumado a la negativa de los hermanos para ser donadores, motivo por

el cual fue referida al servicio de salud mental de la institución.

Para ese momento, el contexto familiar había cambiado de manera significativa. Se documentó disfunción familiar, con presencia de agresividad verbal y física entre los integrantes, intención de separación por parte de los padres, abandono escolar en los hermanos adolescentes, duelos familiares no resueltos, pérdida de redes de apoyo, problemas económicos y trastornos psiquiátricos identificados tanto en la madre como en la hermana menor. Asimismo, se observó alta emoción expresada hacia la paciente, centrada en atribuciones de culpa relacionadas con su enfermedad y con la percepción de que “no apoya” o “no ayuda a las labores”. La comparación entre ambos momentos, con ocho años de diferencia, permite dimensionar la evolución de la dinámica familiar.

El primer contacto con el Servicio de Salud Mental ocurrió en 2024. En ese momento se integró el diagnóstico de trastorno depresivo grave, caracterizado por ideas de culpa relacionadas con las circunstancias familiares, sentimientos de minusvalía y desesperanza, así como ideación de muerte. Además, presentó trastorno de pánico, con ataques de ansiedad y síntomas somáticos asociados al ambiente hospitalario, lo que dificultaba la asistencia a citas subsecuentes. Se inició tratamiento con sertralina 100 mg/día y psicoterapia, con respuesta parcial, evidenciada por una disminución importante de la mayoría de los síntomas.

Cabe mencionar que los pacientes con leucemia presentan hasta cinco veces mayor riesgo de desarrollar trastorno depresivo, con prevalencias reportadas de hasta 30%. Este trastorno se ha asociado con menor supervivencia libre de evento, menor supervivencia global y peor calidad de vida a corto y mediano plazo en pacientes con cáncer y en aquellos sometidos a trasplante de células hematopoyéticas.

Su aparición se relaciona tanto con factores psicosociales como estresores económicos y alteraciones en la dinámica familiar, así como con factores biológicos propios de la enfermedad, entre ellos fatiga, debilidad, anorexia, procesos inflamatorios e infecciosos agudos, uso de antibióticos y disbiosis. Asimismo, el tratamiento quimioterapéutico, como vincristina, L-asparaginasa y metotrexato, que se asocian a neurotoxicidad y deterioro de funciones cognitivas como memoria, velocidad de procesamiento y resolución de problemas. Los esteroides, por su parte, se relacionan con síntomas de ansiedad, irritabilidad, manía e incluso psicosis.

Aunque no puede establecerse una relación causal directa, es posible que la toma de decisiones respecto al tratamiento estuviera influenciada por el trastorno depresivo, el cual a su vez fue perpetuado y exacerbado por las condiciones psicosociales y médicas presentes en este caso.

Este caso resalta la importancia de no considerar los trastornos psiquiátricos como entidades aisladas del proceso médico. El abordaje temprano por equipos de salud mental y la valoración psiquiátrica rutinaria en el entorno hospitalario son componentes indispensables de la atención del paciente con cáncer. Su objetivo es identificar oportunamente factores de riesgo y, en conjunto con otros servicios de apoyo, ofrecer tratamiento y atención psicosocial de manera integral.

#### Comentario de Medicina Crítica

##### Dr. Leyton

En este caso existe un evidente sesgo en la evaluación del paciente en su primera evaluación en Urgencias, pues a pesar de acudir por una caída y una evidente lesión en el tobillo, se registran signos vitales fuera de lo normal que en el triángulo de evaluación pediátrica manifestarían al menos una alteración no explicable solamente por la lesión ortopédica y que en una evaluación

clínica más acuciosa hubiera al menos ameritado una vigilancia del bienestar hemodinámico. No es necesario ser médico especialista para determinar los componentes del triángulo de evaluación pediátrico y por lo tanto determinar el riesgo potencial, tal es el caso de este paciente que, por una mala evaluación durante su primera valoración, no se detectó la alteración subyacente y se concentró toda la atención en una lesión ortopédica aparentemente irrelevante.

Ya en el siguiente ingreso por la evolución del cuadro y el consumo de las reservas naturales del paciente acudió en etapas avanzadas de choque que no fueron reversibles y desembocaron en el fallecimiento del mismo. Es de vital importancia recalcar a los médicos en entrenamiento la importancia de la sistematización en la evaluación y no subestimar los signos y síntomas de los pacientes.

#### Comentario de Hematología

##### Dr. Paredes

Las leucemias primarias son el resultado del azar o de un aumento en la susceptibilidad a desarrollar leucemia de tipo genético. Que el cáncer es fundamentalmente el resultado de factores genéticos y ambientales se sabe desde hace más de un siglo, lo que no se conoce es por qué existe una notable discrepancia en el riesgo a desarrollar cáncer o leucemia entre diferentes órganos o estirpes, durante la existencia promedio de un ser humano. Algunos autores han sugerido que salvo contadas ocasiones en que algunos factores de riesgo bien conocidos (tabaquismo, alcoholismo, luz ultravioleta, VIH, VHC, VEB, o virus del papiloma) permiten explicar las diferencias, la mayoría de los cánceres o las leucemias son causados por “mala suerte”. Se inician por mutaciones somáticas que ocurren por azar durante el proceso normal de replicación del ADN en las Células Tallo Pluripotenciales (*Stem Cells*) en tejidos específicos, responsables del desarrollo y mantenimiento

de su arquitectura o el desarrollo de las células hematopoyéticas. Según esta hipótesis, el riesgo de desarrollar un cáncer específico se correlaciona con el número acumulado de divisiones de las Células Tallo. Este mecanismo explicaría por qué la LAL es el cáncer más común en la niñez. El sistema linfóide sufre una expansión masiva durante el desarrollo fetal, en anticipación a la exposición a agentes infecciosos patógenos después del nacimiento. A esto hay que agregar el proceso de recombinación V(D)J de las células B y de las células T que permiten la diversidad de receptores antigénicos, los cuales son propensos también a generar anomalías genómicas debidas a un marco de lectura errónea o por pérdida de la función por mutaciones sin sentido. Estas mutaciones adquiridas debidas también a “mala suerte” durante estos procesos de desarrollo suelen dar origen a una “clona preleucémica” que se ha calculado está presente en uno de cada 20 recién nacidos. Sin embargo, para el desarrollo de LAL se requieren mutaciones somáticas adicionales, reduciendo el riesgo de LAL a 1 de cada 2000 niños.

Actualmente se sabe que existen también factores genéticos que contribuyen al desarrollo de LAL; algunas variantes de genes incrementan la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad y su presencia se acompaña de “mala suerte”. Se han identificado dos categorías: predisposición de baja penetrancia asociados a polimorfismos de línea germinal comunes (aumento de 1.5 a 2 veces en el riesgo relativo de desarrollar leucemia) y de alta penetrancia cuando estos polimorfismos se presentan en conjunto o cuando se asocian a factores de transcripción hematopoyéticos (pueden incrementar el riesgo relativo a desarrollar leucemia <sup>3</sup> a 10 veces).

Podemos especular (dado que la paciente desarrolló dos tipos de leucemias diferentes), que la paciente heredó un conjunto de anomalías genéticas, lo que incrementó el riesgo a desarrollar las leucemias y empeoró el pronóstico.

Recibió tratamiento para su LAL-PCB y llegó a cese electivo de la quimioterapia permaneciendo en RC ininterrumpida por un período prolongado, camino a una probable curación (según criterio operacional de curación). Sin embargo, casi seis años después se diagnosticó un segundo tipo de leucemia que evolucionó en RCC por 22 meses, etapa en la que falleció y donde el estudio postmortem no mostró evidencia de recaída.

Tradicionalmente las leucemias relacionadas a tratamiento (LAM-s) se han clasificado de dos subgrupos según la naturaleza de los agentes a los cuales los pacientes fueron expuestos. Tratamientos con drogas como epipodofilotoxinas (VP-16, VM-26) y antraciclinas (daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina, mitoxantrona), predisponen al desarrollo de leucemias secundarias que se caracterizan por translocaciones balanceadas que involucran particularmente el gen *MLL* en 11 q 23, *NUP* 98 en 11 p15, *RUNX* 1 en 21 q22 y *RARA* en 17 q21, períodos de latencia cortos 2 a 3 años después de la primera exposición a las drogas, no presentan una fase de síndrome mielodisplásico (SMD) previo, y se asocian a los subtipos citomorfológicos M4, M5 o M3 de la FAB. El otro subgrupo se relaciona a la exposición a antimetabolitos, agentes alquilantes o radiación, y se caracterizan por períodos de latencia prolongados (5 a 7 años), pueden ser precedidos por una fase de SMD previo y se asocian con cariotipos complejos (pérdida o deleción de cromosomas 5q y/o 7 y una elevada prevalencia de mutaciones del TP 53).

En el servicio de Hematología de 1973 a la fecha y en el manejo de leucemias agudas (no linfoma de Hodgkin o linfoma no-Hodgkin) se han documentado ~15-20 pacientes con LAM-s, la mayoría con reacomodo del gen *MLL* y todos han fallecido a excepción de uno que tuvo conversión de la estirpe a LAM-M3 y se encuentra curado. Como puede constatar de los datos arriba señalados, la LAL-T corresponde a una nueva leucemia y hasta dónde llega nuestro

conocimiento, sería el primer caso en la niñez en nuestro país en que se informan dos **tipos** de leucemias diferentes coincidiendo en el mismo paciente.

### Comentario desde la experiencia clínica

**Dra. Gurrola Silva**

Desde la práctica clínica, resulta inevitable debido a la naturaleza del caso, hacer referencia a la paciente en cuestión en futuros tratamientos. Esta paciente, a pesar de recibir un tratamiento ajustado a los protocolos internacionales y de tolerar inicialmente el reinicio de la terapia, experimentó un deterioro clínico progresivo que culminó en una falla orgánica múltiple. Es importante destacar que, lamentablemente, falleció estando en remisión hematológica y sin evidencia de actividad leucémica. Este desenlace pone de manifiesto la complejidad inherente a las toxicidades tardías, las infecciones oportunistas y el daño sistémico que pueden asociarse a las terapias intensivas del paciente con cáncer.

Este caso ejemplifica claramente que alcanzar una supervivencia libre de enfermedad no garantiza siempre una calidad de vida adecuada ni una recuperación integral. En los últimos meses, la paciente no solo presentó alteraciones físicas, sino también síntomas de ansiedad y preocupación por el impacto que la enfermedad tenía en su familia. Esta situación refuerza la necesidad de implementar intervenciones tempranas en salud mental para pacientes en situaciones similares.

La incorporación sistemática de un enfoque humano en la atención sanitaria permite ofrecer cuidados dignos, compasivos y alineados con los principios de la bioética, incluso cuando los resultados no son favorables. La experiencia vivida en este caso, tanto para el equipo tratante como para los servicios interconsultantes, respalda la evidencia internacional y refuerza el mensaje principal del presente editorial: la

atención integral al adolescente con cáncer debe incluir siempre la dimensión emocional como parte esencial del tratamiento.

### LECTURAS RECOMENDADAS

#### Comentario de Patología

Hijiya N, Ness KK, Ribeiro RC, Hudson, MM. Acute Leukemia as a Secondary Malignancy in Children and Adolescents: Current Findings and Issues. *Cancer* 2009; 115(1): 23–35. doi:10.1002/cncr.23988.

Neglia JP, Meadows AT, Robison LL, y otros. Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med*. 1991 Nov 7;325(19):1330-6. doi: 10.1056/NEJM199111073251902.

Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2013 Jun 1;381(9881):1943-55. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62187-4.

Hultquist H, Rodríguez A, Ferreira JE, y otros. Development of second genetically distinct T-lymphoblastic leukemia in a pediatric patient. *Pediatr Blood Cancer*. 2024 Aug;71(8): e31050. doi: 10.1002/pbc.31050.

#### Comentario de Salud Mental/ Psiquiatría

Kuczmarski TM, Roemer L, Odejide OO. Depression in patients with hematologic malignancies: The current landscape and future directions. *Blood Reviews* 2024; 65:101182.

Cano-Vázquez EN, Galmich-Gómez ÁA, Soto-Flores PA, Gutiérrez-Chablé LE, Ochoa-Fuentes DA, González-Merino IB, et al. Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2022;60(5):517–23. Phillips NS, Kesler SR, Scoggins MA, Glass JO, Cheung YT, Liu W, et al. Connectivity of the cerebello-thalamo-cortical pathway in survivors of childhood leukemia treated with chemotherapy only. *JAMA Netw Open* 2020;3(11): e2025839.

El-Jawahri A, Chen Y, Brazauskas R, He N, Lee SJ, Knight JM, et al. Impact of pre-transplant depression on outcomes of allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 2017;123(10):1828–38.

Śliwa-Tytka P, Kaczmarek A, Lejman M, Zawitkowska J. Neurotoxicity Associated with Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia Chemotherapy and Immunotherapy. *Int J Molec Sci* 2022;23(10):5515.

Iyer NS, Balsamo LM, Bracken MB, Kadan-Lottick NS. Chemotherapy-only treatment effects on long-term neurocognitive functioning in childhood ALL survivors: a review and meta-analysis. *Blood* 2015;126(3):346–53.

Trigoso V, Vázquez L, Fuentes-Alabi S, Pascual C, Méndez T, Maradiegue E, et al. Standards for psychosocial care in pediatric cancer: adapted proposal for Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica*. 2023 Oct 25;47: e156. doi: 10.26633/RPSP.2023.156. eCollection 2023.

## Comentario de Hematología

Gocho Y, Yang JJ. Genetic defects in hematopoietic transcription factors and predisposition to acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2019; 134: 793-797.

Brown AL, Smith AJ, Gant Vu, et al. Inherited genetic susceptibility to acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Blood* 2019; 134: 1227-1237.

Quiroz E, Aldoss I, Pullarkat V, et al. The emerging story of acute lymphoblastic leukemia among the Latino American population-biological and clinical implications. *Blood Reviews* 2019; 13: 98-105

Tomassetti C, Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science* 2015; 347: 78-81

Hijiya N, Hudson M, Lensing S, et al. Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* 2007; 297: 1207-1215

Joannides M, Grinwade D. Molecular biology of therapy-related leukemias. *Clin Transl Oncol* 2010; 12: 8-14

## Comentario desde la experiencia clínica

American Society of Clinical Oncology (ASCO). Psychosocial care for people with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2020;38(9):1019–1042. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03207>

DeVine A, Landier W, Hudson MM y otros. The Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers: A Review. *JAMA Oncol.* 2025 May 1;11(5):544-553. doi: Erratum in: *JAMA Oncol.* 2025 May 1;11(5):570.

Kazak, A. E., et al. Evidence-based assessment, intervention and psychosocial care in pediatric oncology. *J Pediatr Psychol* 2015; 40(3), 237–253. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsu123>

Riba MB, Donovan KA, Andersen B, y otros. Distress Management, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019 Oct 1;17(10):1229-1249. doi: 10.6004/jnccn.2019.0048. PMID: 31590149; PMCID: PMC6907687.

Wiener, L., et al. (2019). Pediatric psycho-oncology: Clinical advances and future directions. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2019;69(5), 383–398. <https://doi.org/10.3322/caac.21572>