

Análisis de las recaídas de la leucemia linfóide aguda del niño en pacientes tratados con el protocolo ALL-IC 2002 en Cuba

González-Otero A¹, Machín-García S¹, Arencibia-Núñez A¹, Menéndez-Veitía A¹, Serrano-Mirabal J¹, Gil-Agramonte M¹, Gutierrez-Díaz A¹, Svarch E¹, Lam-Díaz RM¹, Fernández-Nodarse R², Peón- Bertot L², Alvarez Molina I², Chagués-Leyva O², Cedré-Hernández T³, García-Carballoso MB³, Martínez-Cárdenas L³, Hernández-González JL⁴, Valdés Sojo C⁴, Campos-Díaz M⁴

¹ Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana; ² Hospital Pediátrico Juan M. Márquez, La Habana; ³ Hospital Pediátrico José L. Miranda, Villa Clara; ⁴ Hospital Pediátrico Pepe Portilla, Pinar del Río, Cuba

RESUMEN

El estudio de las recaídas de la leucemia linfóide aguda (LLA) contribuye a un mejor conocimiento del tratamiento y la evolución de la enfermedad. El objetivo fue describir las características y resultados del tratamiento de las recaídas ocurridas con el protocolo ALL-IC 2002 en el país. Se incluyeron 253 pacientes con edades comprendidas entre 1 y 18 años en el período entre septiembre 2002 y mayo 2012. Los grupos de riesgo de las recaídas se clasificaron de acuerdo al sitio de localización y al tiempo de evolución transcurrido previo a la recidiva. Se calcularon los porcentajes y las curvas de supervivencia de acuerdo al método de Kaplan-Meier. Hubo 50 recaídas, 18 niñas y 32 niños. La localización fue 27 medulares, 7 en sistema nervioso central, 7 testiculares, 13 combinadas y 3 en otros sitios. Se clasificaron de acuerdo al grupo BFM en 4 grupos de S1 a S4 de acuerdo a la localización con peor riesgo para las medulares y al tiempo de evolución previo en mayor o menor de 30 meses y para los grupos 3 y 4 menor de 18 meses. La supervivencia global (SV) fue de 23 % a los 60 meses. De acuerdo al sitio de recidiva la SV en las recaídas medulares fue de 10 % y en las extramedulares 40 %. En los grupos pronósticos S1 y S2 la SV fue 42 % y en los S3 y 4 fue de 12 %. En el 72,5 % la muerte ocurrió

por progresión de la enfermedad y en el 27,5 % por toxicidad. No se realizó ningún trasplante de progenitores hematopoyéticos en el grupo.



Palabras clave: leucemia linfocítica aguda, recaída, protocolo ALL-IC 2002

INTRODUCCIÓN

Las recaídas durante o después de finalizado el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (LLA) del niño representan una complicación grave y tienen un pronóstico diferente de acuerdo al sitio de la recidiva y al momento en que se produzca.^{1,2} El estudio de las recaídas contribuye a adquirir un mayor conocimiento de la enfermedad y a realizar un tratamiento más efectivo.^{3,4}

OBJETIVOS

Describir las características y la evolución de las recaídas ocurridas durante la aplicación del protocolo ALLIC 2002 en varios centros del país.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 253 pacientes con edades comprendidas entre 1 y 18 años en el período entre septiembre 2002 y mayo 2012 que recibieron el protocolo ALL-IC 2002. Los grupos de riesgo de las recaídas se clasificaron de acuerdo al sitio de localización y al tiempo de evolución transcurrido previo a la recidiva como lo plantea el grupo BFM. Se calcularon los porcentajes y las curvas de supervivencia de acuerdo al método de Kaplan-Meier. Todos los pacientes se trataron de acuerdo al esquema ALL-REZ del BFM.

RESULTADOS

Hubo 50 recaídas, 18 niñas y 32 niños. La localización de acuerdo al sitio fue medular en 27 pacientes, hubo 7 en sistema nervioso central, 7 testiculares, 13 combinadas y 3 en otros sitios. Se clasificaron de acuerdo al grupo BFM en 4 grupos de S1 a S4 de acuerdo a la localización con peor riesgo para las medulares y si tenían inicialmente un inmunofenotipo T y al tiempo de

evolución previo en mayor o menor de 30 meses y para los grupos 3 y 4 menor de 18 meses. La supervivencia global (SV) fue de 23 % a los 60 meses posteriores a la recaída. De acuerdo al sitio de recidiva la SV en las recaídas medulares fue de 10 % y en las extramedulares 40 %. En los grupos pronósticos S1 y S2 la SV fue 42 % y en los S3 y 4 fue de 12 %. En el análisis de las causas de muerte en la mayoría ocurrió por progresión de la enfermedad en el 72,5 % y en el 27,5 % por toxicidad. No se realizó ningún trasplante de progenitores hematopoyéticos en este grupo.

CONCLUSIONES

El estudio demostró la validez de la clasificación de las recaídas propuesta por el grupo BFM y fue evidente que las recaídas extramedulares evolucionaron mejor fundamentalmente si se produjeron después de los 30 meses del diagnóstico y mientras más tardíamente ocurra el evento el pronóstico será mejor.

RECOMENDACIONES

Incorporar con mayor frecuencia el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de cualquier origen sobre todo en los grupos S3 y S4. Debe comenzarse a aplicar un nuevo protocolo propuesto por el grupo ALL-IC que diferencia a los pacientes en alto y bajo riesgo y emplea el estudio de la enfermedad mínima residual (EMR)⁵ y debe mejorarse el tratamiento de sostén para disminuir las muertes por toxicidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pui CH, Mulligan CG, Evans W, Reiling MV, Ribeiro RC, Howard SC, et al. Pediatric Acute lymphoblastic leukemia : Where are we going and how do we get there. *Blood*. 2012;120(6):1165-74
2. Lauter M, Moricke A, Beller R, Zimmermann M, Stamuller M, Helmsnter A, et al. Prediction of outcome assessed by early bone marrow response in childhood acute lymphoblastic leukemia treated by ALL BFM 95. Differential effects in precursor B cell and in T cell leukemias. *Haematologica*. 2012;97(7):1048-56.

3. Conter V, Valsecchi MG, ParasieR, Puti MC, LocatelliF, BarisoneE, et al. Childhood high risk acute lymphoblastic leukemia in first remission results after chemotherapy or transplant from the AIEOP 2000 study. *Blood*. 2014; 120 (10):1470-8.
4. Stary J, Zimmermann M, Campbell M, Castillo L, Dibar E, Donska S, et al. Intensive Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Randomized Intercontinental Trial ALL IC-BFM 2002. *J Clin Oncol*. 2014 Jan;32(3):174-85.
5. Childhood ALL 1st relapse guidance ALL-IC study group 2016

