

## Recaídas en leucemias agudas pediátricas

Cedre-Hernández T<sup>1</sup>, García-Carabaloso MB<sup>1</sup>, Martínez-Cárdenas L<sup>1</sup>, López-García CM<sup>1</sup>, Amores-Ramos A<sup>1</sup>, García- Sánchez D<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Pediátrico José Luis Miranda; Villa Clara; <sup>2</sup> Hospital Pediátrico Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cuba

Email: tcedre@infomed.sld.cu

### RESUMEN

En la actualidad existe una creciente incidencia de leucemias agudas en edad pediátrica, tanto de leucemias linfoides como mieloides. Con el perfeccionamiento de los esquemas terapéuticos se pueden obtener remisiones en centros especializados, sobre todo en la leucemia linfóide aguda (LLA), sin embargo, el principal obstáculo que limita el éxito son las recaídas. La duración de la primera remisión es el factor más importante que predice la posibilidad de alcanzar una segunda, y aumentar la supervivencia. Se considera muy importante el sitio donde ocurre la recaída. El objetivo fue definir la frecuencia de recaídas y la respuesta de los pacientes a los diferentes esquemas terapéuticos. Se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal en pacientes con diagnóstico de leucemias agudas en el Hospital Pediátrico José Luis Miranda de Villa Clara en el período comprendido entre el 2006 y el 2015. La muestra quedó constituida por 99 pacientes. Se analizaron variables como el diagnóstico, localización y momento de la recaída, esquema terapéutico de rescate utilizado y respuesta al mismo. Se encontró un 23,6 % de recaídas en la LLA y un 22,2 % en la leucemia mieloide aguda (LMA). Nueve recaídas en la LLA y la totalidad en la LMA ocurrieron en la médula ósea y la mayoría se consideró precoz en ambas entidades. En la LLA se obtuvo buena respuesta con ambos esquemas terapéuticos, aunque difirió el resultado en la LMA. El porcentaje de recaídas fue similar en ambos tipos de leucemias. Estas ocurren con mayor frecuencia en la médula ósea y antes de finalizado el tratamiento. Más de la mitad de los pacientes tratados tienen una respuesta favorable a los esquemas de rescate.

**Palabras clave:** leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda, factores de riesgo, recaídas, esquema de rescate



## INTRODUCCIÓN

En la actualidad existe una creciente incidencia de leucemias agudas en edad pediátrica, tanto de leucemias linfocíticas como mieloides. Con el perfeccionamiento de los esquemas terapéuticos se pueden obtener remisiones prolongadas en centros especializados, sobre todo en la leucemia linfocítica aguda (LLA), sin embargo, el principal obstáculo que limita el éxito son las recaídas.

Se han identificado múltiples factores de riesgo de recidiva en las leucemias agudas pediátricas, evaluables en diferentes momentos de evolución de la enfermedad, los cuales se han relacionado con las características clínicas, citogenéticas, moleculares e inmunológicas del paciente, y la respuesta al tratamiento. Estos factores predictivos de pronóstico se han combinado en múltiples formas por los diversos grupos internacionales que abordan el tema.

En las leucemias agudas del niño se describen supervivencias prolongadas en centros especializados superiores al 80 % de los casos con LLA<sup>1</sup> y en el 60 % en las leucemias mieloides agudas (LMA);<sup>2</sup> dentro de este último grupo exhibe resultados superiores la leucemia promielocítica (80 %), en relación con el impacto favorable que ha tenido el tratamiento con inductores de la maduración celular en su evolución.

La duración de la primera remisión es el factor más importante que predice la posibilidad de alcanzar una segunda remisión y aumentar la supervivencia. Las recaídas se han clasificado como “muy tempranas” cuando ocurren en los primeros 18 meses posteriores al diagnóstico, “tempranas” entre los 18 y 30 meses, y “tardías” cuando aparecen más allá de los 30 meses.<sup>3,4</sup> También se han considerado recaídas “tardías” las que aparecen una vez que concluye el tratamiento.

Se considera muy importante el sitio donde ocurre la recaída. Las hematológicas son la principal causa de fallo del tratamiento, e implican mal pronóstico. Las recaídas combinadas (hematológicas y extramedulares) tienen mejor pronóstico que las hematológicas aisladas, tienden a ser más tardías y desarrollan mejor respuesta a la quimioterapia. Las recaídas aisladas del sistema nervioso central (SNC) tienen una evolución más favorable. Las recidivas testiculares aisladas, sobre todo cuando ocurren después de suspendido el tratamiento, tienen mejor pronóstico, con supervivencias prolongadas en más de un tercio de los pacientes.<sup>3</sup>

Resulta cada vez más importante conocer los mecanismos oncogénicos que dan lugar a las leucemias agudas, y los factores de riesgo individuales, que orienten al equipo médico en el tratamiento con poliquimioterapia, su asociación con inhibidores de la tirosín quinasa, con anticuerpos monoclonales, o el uso del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas; todos ellos con el fin de lograr superiores tasas de supervivencia global y menor porcentaje de recaídas en las leucemias agudas.<sup>5</sup>

Recientemente algunos grupos han empleado en la terapéutica de las recaídas, además de los esquemas tipo BFM, tratamientos agresivos como el Hyper-CVAD y el Flag-ida, con resultados variables tanto en niños como en adultos.<sup>5</sup>

## **OBJETIVOS**

*General:* Caracterizar la prevalencia de recaídas en leucemias agudas pediátricas en el Hospital Pediátrico “José Luis Miranda” de Villa Clara.

*Específicos:*

1. Definir la frecuencia de recaídas en pacientes con leucemias agudas en la niñez.
2. Evaluar la respuesta de los pacientes a los diferentes esquemas terapéuticos.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal en pacientes con diagnóstico de leucemias agudas en el Hospital Pediátrico José Luis Miranda de Villa Clara en el período comprendido entre el 2006 y el 2015. La muestra quedó constituida por 99 pacientes, 71 con diagnóstico de LLA y 29 de LMA. Se analizaron variables como el diagnóstico, localización y momento de la recaída, esquema terapéutico de rescate utilizado y respuesta al mismo, tanto en la LLA como en la LMA. Se excluyeron del estudio los pacientes diagnosticados con leucemias promielocíticas, por las diferencias en el tratamiento.

## RESULTADOS

Ocurrieron 23 recaídas en el total de pacientes estudiados, 17 (23,9 %) en la LLA y seis (20,6 %) en la LMA. Nueve de las recaídas en la LLA ocurrieron en la médula ósea (52,9 %), tres en el SNC (17,7 %), dos en el testículo (11,7 %) y tres (17,7 %) fueron consideradas mixtas con afectación de la médula ósea y el SNC. La totalidad de las recaídas en la LMA ocurrieron en la médula ósea. Estos resultados concuerdan con los reportes de otros autores.

De las 23 recaídas, 15 (65,2 %) se presentaron antes de concluir el tratamiento (11 en la LLA y cuatro en la LMA), por lo que se consideraron precoces y se les confirió peor pronóstico.

En 10 de los pacientes que recayeron en la LLA, se emplearon los esquemas de recaídas previstos según protocolo vigente, y se obtuvo una respuesta favorable en el 60 % de los pacientes. En siete niños se empleó esquema Flag-Ida (cuatro LLA y tres LMA), de ellos cinco (71,4 %) obtuvieron la remisión completa. Dos niños no obtuvieron la remisión, pues un caso falleció en el curso del tratamiento por hemorragia del SNC y el otro mostró refractariedad a la terapéutica. Seis niños con recaídas precoces recibieron esquemas paliativos con respuesta desfavorable como era de esperar. En ningún caso se realizó trasplante de progenitores hematopoyéticos como tratamiento de rescate.

## CONCLUSIONES

El porcentaje de recaídas fue similar en ambos tipos de leucemias. Estas ocurren con mayor frecuencia en la médula ósea y antes de finalizado el tratamiento. Más de la mitad de los pacientes tratados tienen una respuesta favorable a los esquemas de rescate.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cedré T, Martínez L, García MB. Aumenta supervivencia en la leucemia linfocítica aguda infantil. Acta Médica del Centro [Internet]. 2014 [citado 18 junio 2014]; 8(1): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/51>
2. González B, Bueno D, Rubio PM, San Román S, Plaza D, Sastre A, et al. Aspectos inmunológicos de la leucemia mieloblástica aguda. Ann Pediatr (Barc). 2016; 84(4): 195-202
3. Locatelli F, Schrappe M, Bernardo ME, Rutella S. How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood [Internet]. 2012 [citado 19 octubre 2012]; 120(14): [aprox. 10p.]. Disponible en: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/120/14/2807.full.html>
4. Kato M, Manabe A, Saito AM, Koh K, Inukai T, Ogawa C, et al. Outcome of pediatric acute lymphoblastic leukemia with very late relapse: a retrospective analysis by the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG). Int J Hematol [Internet]. 2015 [citado 20 septiembre 2015]; [aprox. 3p.]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12185-014-1710z/fulltext.html>
5. Enciso Olivera LJ. Redefiniendo el plan: nuevas vías oncogénicas y nuevos paradigmas en leucemias agudas y crónicas. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2016; 20(4). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-redefiniendo-el-plan-nuevas-vias-S0123901516301019>