

El problema de la recaída en la leucemia linfooblástica aguda de la infancia

The problem of the relapses in children with acute lymphoblastic leukemia.

José Carlos Jaime-Pérez

La leucemia linfooblástica aguda de la infancia constituye la malignidad más frecuente en los pacientes menores de 16 años y su incidencia en México es de 2 a 4 casos por 100,000 por año.¹ Resulta interesante que la enfermedad tenga características variables de acuerdo con la región geográfica, raza, condiciones socioeconómicas y factores adicionales de la población que actúan como modificadores epigenéticos, lo anterior sobre un trasfondo conocido de mayor riesgo y difícil evolución en los niños de raza hispánica.

El tratamiento de la leucemia linfooblástica aguda de la infancia constituye un gran logro de la Farmacología y la Hematología por igual, pues el progreso en la tasa de curación ha sido espectacular a partir del decenio de 1960 como resultado de la mejoría significativa en estos campos. Lo anterior ha conducido a que la leucemia linfooblástica aguda haya cambiado de ser una enfermedad uniformemente mortal a una con la mayor tasa de curación en Hemato-oncología, más notablemente en pacientes que viven en países altamente desarrollados, en los que la supervivencia a cinco años llega a 90%,² en contraste con menos de 70% en México.³

Aún con el considerable progreso en el tratamiento de la leucemia linfooblástica aguda de la infancia, la recaída de la enfermedad es un problema persistente y difícil de resolver, sobre todo si se toma en cuenta que la clasificación de riesgo

Profesor. Servicio de Hematología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. José E González, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Recibido: octubre 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia

Dr. José Carlos Jaime Pérez
carjaime@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Jaime-Pérez JC. El problema de la recaída en la leucemia linfooblástica aguda de la infancia. Rev Hematol Mex. 2017 enero;18(1):1-3.

al diagnóstico está lejos de ser suficientemente precisa como para resultar confiable, dado que un considerable número de recaídas sucede en niños a los que se asignó un riesgo bajo o intermedio al momento del diagnóstico; lo anterior constituye un problema heterogéneo y complejo, pues además de verse influenciadas por las características clínicas y de laboratorio iniciales, la respuesta al tratamiento y la eficiencia de su vigilancia por métodos contemporáneos –que incluyen la respuesta a esteroides a los ocho días de tratamiento, el análisis de la citomorfología de la médula ósea durante la terapia de inducción a la remisión para evaluar la persistencia de linfoblastos, así como la determinación de la enfermedad mínima residual y la búsqueda de células malignas en el líquido cefalorraquídeo por medio de citometría de flujo– carecen de la sensibilidad y especificidad óptimas para evaluar con certeza la recaída de la enfermedad cuando ésta no ha ocurrido clínicamente.

Una vez que tiene lugar una recaída de leucemia linfoblástica aguda, otros factores participan en distinto grado para determinar la evolución clínica y la respuesta al tratamiento, como el sitio de la recaída (la que sucede en la médula ósea es más grave que la del sistema nervioso central), el tiempo de la recaída, ya sea muy temprana, temprana o tardía, períodos que tienen, además, definición variable según los distintos grupos de expertos; la respuesta a la reintroducción a la remisión en la primera recaída, los tratamientos adicionales de los que se dispone en el centro hospitalario en particular, y la respuesta del paciente al evento de la recaída y su tratamiento, es decir, las características biológicas del clon leucémico y el estado inmunológico del paciente, que le confieren la posibilidad de eliminar los linfoblastos quimiorresistentes que dieron lugar a la recaída. La probabilidad de curación en niños con recaída de leucemia linfoblástica aguda es alrededor de 25%.⁴

Un comentario aparte merece la recaída aislada al sistema nervioso central, en la que se verifica mejor respuesta al tratamiento para lograr la remisión completa en esta localización, con mayor probabilidad de curación que cuando se trata de una recaída que afecte la médula ósea, sea aislada o combinada con otros sitios; al respecto, recientemente se reportó como marcador potencial la elevación del factor de necrosis tumoral alfa en el líquido cefalorraquídeo meses antes de la recaída en este sitio.⁵

La recaída de la leucemia linfoblástica aguda de la infancia, en suma, constituye el obstáculo más importante para la curación de esta enfermedad y aun en países industrializados ocurre con frecuencia de 15 a 20%, mientras que en otras regiones del mundo en desarrollo se observan porcentajes mayores a 30%. Por lo anterior se requiere no sólo una clasificación más precisa del riesgo de recaída, que incluya métodos moleculares y de citogenética complejos que identifiquen mejor y de manera más precisa el grupo de niños con mayor riesgo de recaer, en los que un tratamiento inicial más agresivo pudiera conferir un beneficio considerable. En la prevención de la recaída de leucemia linfoblástica aguda es de gran importancia migrar a esquemas de tratamiento contemporáneos que incorporan dosis mayores y más frecuentes de quimioterapia, acompañadas de una mejor terapia de soporte nutricional, de profilaxis infecciosa y de sangrado y de apego estricto al tratamiento en todas sus fases, no sólo en la de inducción a la remisión.

La atención a las áreas de mejoría señaladas requiere una considerable inversión del tiempo del médico y de los recursos financieros necesarios para intensificar la terapia, acompañados de esta misma mejoría en la infraestructura hospitalaria para el tratamiento de las complicaciones secundarias a una terapia de mayor intensidad.

REFERENCIAS

1. Perez-Saldivar ML, Fajardo-Gutierrez A, Bernaldez-Rios R, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. *BMC Cancer* 2011;11:355.
2. Pui CH, Campana D, Pei D, et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. *N Engl J Med* 2009;360:2730-2741.
3. Jiménez-Hernández E, Jaimes-Reyes EZ, Arellano-Galindo J, et al. Survival of Mexican children with acute lympho-
blastic leukaemia under treatment with the protocol from the Dana-Farber Cancer Institute 00-01. *Biomed Res Int* 2015;2015:576950.
4. Irving JA. Towards an understanding of the biology and targeted treatment of paediatric relapsed acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 2016;172:655-666.
5. Jaime-Pérez JC, Gamboa-Alonso CM, Jiménez-Castillo RA, et al. TNF- α increases in the CSF of children with acute lymphoblastic leukemia before CNS relapse. *Blood Cells Mol Dis* 2017;63:27-31.