

## COMUNICACIÓN

# Aumenta supervivencia en la leucemia linfoide aguda infantil

MSc. Dra. Tamara Cedré Hernández

MSc. Dra. Liliana Martínez Cárdenas

MSc. Dra. Marta B. García Caraballos

Hospital Pediátrico “José Luis Miranda”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

## RESUMEN

La leucemia linfoide aguda representa el 80% de todos los casos de leucemias infantiles y es una de las primeras enfermedades malignas en las que se han hecho estudios clínicos terapéuticos a gran escala. Con el perfeccionamiento de los esquemas terapéuticos el pronóstico de los niños con leucemia linfoide aguda ha mejorado considerablemente en las últimas cuatro décadas, con tasas de supervivencia a los cinco años superiores al 80%. Los logros en el Hospital Pediátrico “José Luis Miranda” de Villa Clara se sitúan al nivel de los informados nacional e internacionalmente, con un 84% de supervivencia a los cinco años y un 16.5% de recaídas; se informan además efectos adversos tardíos.

**Palabras clave:** leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras

## ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukaemia represents 80% of all the cases of infantile leukaemias and it is one of the first malignant disease in those that therapeutic clinical studies have been made to great scale. With the improvement of the therapeutic outlines the prognosis of the children with acute lymphoblastic leukaemia has improved considerably in the last four decades, with rates of survival to the five years higher than 80%. The achievements in the “José Luis Miranda” Pediatric Hospital in Villa Clara is located at the level of national and internationally informed, with 84% of survival at five years and 16.5% of relapses; they are also informed late adverse effects.

**Key words:** precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma

Existe una tendencia creciente en el diagnóstico de diferentes neoplasias en todas las edades; el cáncer se ubica como la segunda causa de muerte en la infancia, solo precedido por los accidentes. Las leucemias constituyen el 33% de todos los tipos de cáncer que se presentan en niños y ocupan el primer lugar en todas las áreas geográficas; la leucemia linfoide aguda (LLA) representa el 80% de todos los casos de leucemias infantiles.<sup>1</sup>

La LLA infantil es una de las primeras enfermedades malignas en las que se han hecho estudios clínicos terapéuticos a gran escala a través de grupos

cooperativos internacionales, lo que ha permitido, en las últimas décadas, sistematizar los esquemas terapéuticos y obtener mejores resultados. En la década del 50 del siglo pasado existían escasas posibilidades de supervivencia para los niños afectos de LLA: menos del 5% sobrevivían a los cinco años. A partir de 1962 se comenzó a introducir en los esquemas de tratamiento, por primera vez con fines curativos, la combinación de múltiples drogas con diferentes mecanismos de acción en asociación con radioterapia.<sup>2</sup>

Con el perfeccionamiento de los esquemas terapéuticos el pronóstico de los niños con LLA ha mejorado considerablemente en las últimas cuatro décadas. En el momento actual la probabilidad de remisiones prolongadas se ha elevado de un 5% en 1950 a tasas de supervivencia a los cinco años de 86%, según informes del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos.<sup>3</sup> A la obtención de estos resultados ha contribuido la individualización de la terapéutica según las características de cada paciente y el mejoramiento en las medidas de sostén a lo largo del tratamiento.

Al incrementarse, a finales del pasado siglo, las tasas de supervivencia para estos pacientes la comunidad internacional comenzó a preocuparse por la evolución a largo plazo de los supervivientes de la enfermedad y reconoció entonces la necesidad de unir experiencias entre los grupos de estudio y los tratamientos en diferentes países con el objetivo de detectar, precozmente, recaídas y efectos adversos tardíos para mejorar el manejo y, por consiguiente, la calidad de vida una vez concluido el tratamiento. Recientemente diversos grupos muestran sus resultados al respecto.

En el Hospital Pediátrico "José Luis Miranda" de Villa Clara existe una tradición en el tratamiento de la LLA que abarca más de 40 años con resultados que se sitúan al nivel de los informados internacionalmente; desde hace varios años se trabaja en la evaluación a largo plazo de resultados que muestran hasta un 84% de supervivencia en estos pacientes, con un 16.5% de recaídas, según investigaciones realizadas por Vergara y colaboradores, que informan además efectos adversos tardíos que incluyen la infección por virus de hepatitis B y C, el hipogonadismo, el retraso de la talla y los tumores del sistema nervioso central.<sup>4</sup> Hoy más de un centenar de pacientes atendidos en dicha institución pueden considerarse supervivientes de la enfermedad.

En un seguimiento de 430 pacientes tratados por LLA en diferentes hospitales del país Vergara y colaboradores informaron un 16.9% de recaídas, con una supervivencia global de 91% a los cinco años y de 87% a los 20 años de concluida la terapéutica; también encontraron una supervivencia libre de eventos de 83.5% a los cinco años que se mantenía sin variación pasados los 20 años.<sup>5</sup>

En un estudio de 3711 niños tratados por LLA por el Children's Cancer Group y seguidos por más de 10 años se encontró una supervivencia libre de eventos de 62% y una supervivencia global de 73% a los 10 años, lo que muestra un significativo incremento respecto a estudios precedentes.<sup>6</sup> Tsurusawa y colaboradores plantean que existe la posibilidad de curación para el 70% de los niños tratados por LLA, aunque se mantengan aún ciertas diferencias entre los diferentes grupos de riesgo; también informan un 8.4% de efectos adversos tardíos como hepatitis, baja talla, disfunción gonadal, cardiomiopatía y 0.68% de

segundas neoplasias como leucemias agudas no linfoblásticas (LANL), síndromes mielodisplásicos (SMD), cáncer de tiroides, hepatocarcinoma e histiocitoma maligno.<sup>7</sup>

Al estudiar pacientes tratados en la década del 90 en los Estados Unidos se encontró una supervivencia global y libre de eventos del 88.9% y del 79.0%, con 17% de recaídas, al tiempo que se informó un 0.6% de segundas neoplasias que incluían LANL, carcinoma de parótida, tumores cerebrales y melanoma maligno.<sup>8</sup>

Al comparar pacientes tratados en las décadas del 80 y del 90 en los Estados Unidos se informó una supervivencia global y libre de eventos del 88.9% y del 79.0% respectivamente para los últimos, con 17% de recaídas, al tiempo que informan 0.6% de segundas neoplasias que incluyen LANL, carcinoma de parótida, tumores cerebrales y melanoma maligno.<sup>8</sup>

La Sociedad Nómada de Hematología y Oncología Pediátrica (NOPHO, por sus siglas en inglés) al evaluar 2668 niños con LLA encontró un 75% de curación con terapia de primera línea para todos los pacientes y un 83% de supervivencia a largo plazo. Según los resultados de ese estudio con el mejoramiento de la estratificación de riesgo y la quimioterapia desapareció la importancia de factores de riesgo iniciales como el sexo, la infiltración del sistema nervioso central y la presencia de translocación cromosómica t (1;19) al tiempo que emerge como factor de riesgo muy importante la existencia de enfermedad mínima residual al final del tratamiento de inducción. Encontraron SMD y LANL como segundas neoplasias.<sup>9</sup>

Shah y colaboradores definen el tiempo promedio para la curación como aquel en que disminuye el exceso en la tasa de mortalidad y, a partir de esta definición, plantean que la curación de los pacientes con LLA se ha extendido de 12 a 19 años debido, fundamentalmente, al riesgo de recaídas tardías y a los efectos adversos tardíos del tratamiento, que incluyen neoplasias secundarias.<sup>10</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whitlock JA, Gaynon PS. Acute lymphoblastic leukaemia in children. En: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GN. Wintrobe Clinical Hematology. 12<sup>mo</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2009. p. 654-58.
2. Schrappe M, Nachman J, Hunger S, Schmiegelow K, Conter V, Masera G, et al. Educational symposium on long-term results of large prospective clinical trials for childhood acute lymphoblastic leukemia (1985–2000). Leukemia [Internet]. 2010 [citado 12 Feb 2012];24: [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://hinarigwwho.int/whalecomwww.nature.com/whalecom0/leu/journal/v24/n2/full/leu2009250a.html>
3. National Cancer Institute. SEER cancer statistics review 1975-2008 [Internet]. SEER data submission, posted to the SEER web site; 2011 [citado 12 Feb 2012]. Disponible en: [http://www.seer.cancer.gov/csr/1975\\_2008/](http://www.seer.cancer.gov/csr/1975_2008/)
4. Vergara B, Cedré T, Martínez L, López C, González F, Pich V. Supervivencia y calidad de vida de pacientes con leucemia linfoides aguda. Resultados del Hospital Pediátrico "José Luis Miranda" (1969-2003). Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2005 [citado 12 Feb 2012];77(3-4): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol77-3-04/pedsu304.htm>

5. Vergara B, Svarch E, González A, Machín S, Campos M, González F, et al. Leucemia linfoblástica aguda infantil. Seguimiento post-finalización del tratamiento en 430 pacientes. Rev Esp Pediatr. 2004; 60(5): 348-55.
6. Trigg M, Sather H, Reaman G, Tubergen D, Steinherz P, Gaynon P, et al. Ten-year survival of children with acute lymphoblastic leukemia: A report from the Children's Oncology Group. Leuk Lymphoma. 2008 Jun; 49(6): 1142-54. doi: 10.1080/10428190802074593
7. Tsurusawa M, Shimomura Y, Asami K, Kikuta A, Watanabe A, Horikoshi Y. Long-term results of the Japanese Childhood Cancer and Leukemia Study Group studies 811, 841, 874 y 911 on childhood acute lymphoblastic leukemia. Leukemia [Internet]. 2010 [citado 4 May 2013]; 24(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://hinarigw.who.int/whalecomwww.nature.com/whalecom0/leu/journal/v24/n2/fuII/leu2009259a.html>
8. Silverman LB, Stevenson KE, O'Brien JE, Asselin BL, Barr RD, Clavell L, et al. Long-term results of DFCI ALL Consortium protocols for children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia (1985-2000). Leukemia [Internet]. 2010 [citado 4 May 2013]; 24: [aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://hinarigw.who.int/whalecomwww.nature.com/whalecom0/leu/journal/v24/n2/fuII/leu2009253a.html>
9. Schmiegelow K, Forestier E, Hellebostad M, Heyman M, Kristinsson J, Soderhall S. Long-term results of NOPHO ALL-92 and ALL-2000 studies of childhood acute lymphoblastic leukemia. Leukemia [Internet]. 2010 [citado 12 Feb 2012]; 24(2): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://hinarigw.who.int/whalecomwww.nature.com/whalecom0/leu/journal/v24/n2/fuII/leu2009251a.html>
10. Shah A, Stiller CA, Kenward MG, Vincent T, Eden TO, Coleman MP. Childhood leukemia: long-term excess mortality and the proportion "cured". Br J Cancer [Internet]. 2008 [citado 12 Feb 2012]; 99(1): [aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://hinarigw.who.int/whalecomwww.nature.com/whalecom0/bjc/journal/v99/n1/fuII/6604417a.html>

Recibido: 26- 3-13

Aprobado: 5-11-13

**Tamara Cedré Hernández.** Hospital Pediátrico "José Luis Miranda". Avenida 26 de Julio y 1ra. Reparto Escambray, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200  
Teléfono: (53)(42)271745 [tcedre@hped.vcl.sld.cu](mailto:tcedre@hped.vcl.sld.cu)