

RECAÍDA DE LEUCEMIA

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Alba Antón González, R2 Pediatría
Oncología pediátrica
Tutora: María del Cañizo

ÍNDICE

01

INTRODUCCIÓN

02

CASOS CLÍNICOS

03

**RECAÍDAS EN
LEUCEMIA**

04

NUEVAS TERAPIAS



INTRODUCCIÓN

La leucemia es el **cáncer más frecuente en la infancia**

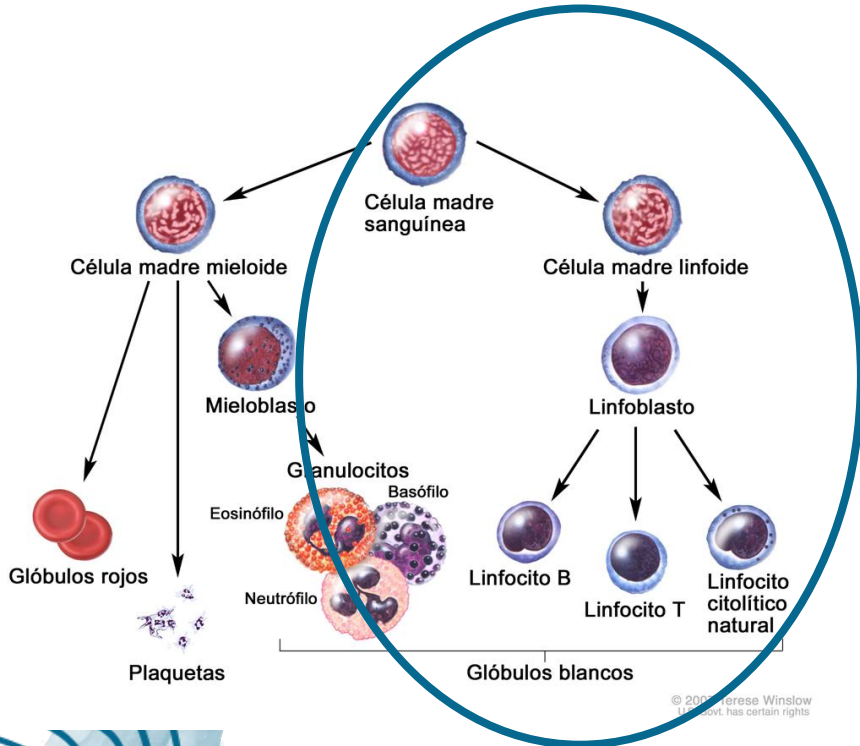
El tipo más frecuente es la **Leucemia Linfoblástica Aguda (75-80%)**

La **supervivencia** global está entre el **80-90%** en los últimos años

Existe entre un 10-20% de fracaso de tratamiento



LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA



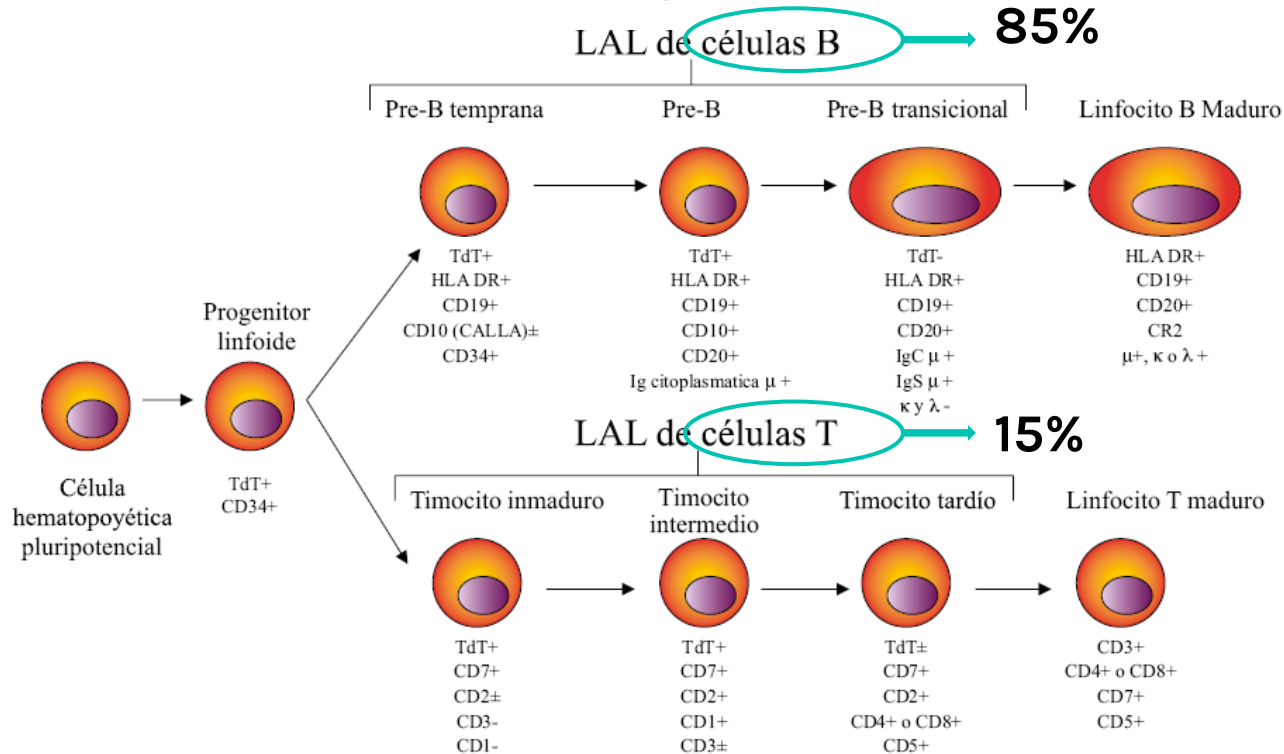
Mayor incidencia 2-5 años con predominio en niños de raza blanca

Transformación clonal maligna de una célula de estirpe linfoides en un punto de su diferenciación

Factores multifactoriales, aunque cada vez son más importantes los **factores genéticos** en la etiología de esta enfermedad en pediatría

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Hoy en día clasificamos la LLA según el **momento de maduración** de los blastos → implicación **pronóstica**



LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

LA BASE DEL DIAGNÓSTICO

ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA

>5% linfoblastos sugestivo
>25% diagnóstico



MORFOLOGÍA

CITOMETRÍA DE
FLUJO

ESTUDIO
MOLECULAR Y
CITOGÉNÉTICA

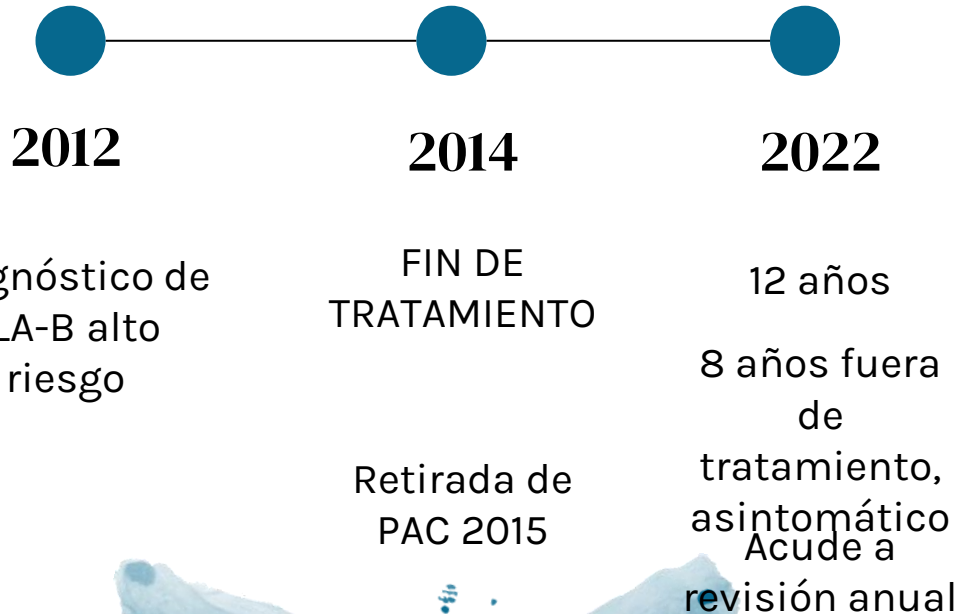
INMUNOFENOTIPO

REORDENAMIENTOS

CASO 1



Niño, 2 años





Niño, 12 años



2022

12 años

EF: palpación de
teste izquierdo
aumentado de
tamaño, duro

8 años fuera
de
tratamiento,
asintomático
Acude a
revisión anual



Niño, 12 años

2022

12 años

8 años fuera
de
tratamiento,
asintomático
Acude a
revisión anual

EF: palpación de
**teste izquierdo
aumentado de
tamaño, duro**

Ecografía:
engrosamiento
de las cubiertas
escrotales

**INFILTRACIÓN
TESTICULAR**



Niño, 12 años

SOSPECHA DE RECAÍDA EXTRAMEDULAR

Ecografía:
engrosamiento
de las cubiertas
escrotales



1. BIOPSIA TESTICULAR: **tejido testicular infiltrado por células de hábito linfoide grande compatible con **infiltración masiva por LLA** ya conocida**
2. MÉDULA ÓSEA: blastos <1%
3. LCR no infiltrado

**INFILTRACIÓN
TESTICULAR**

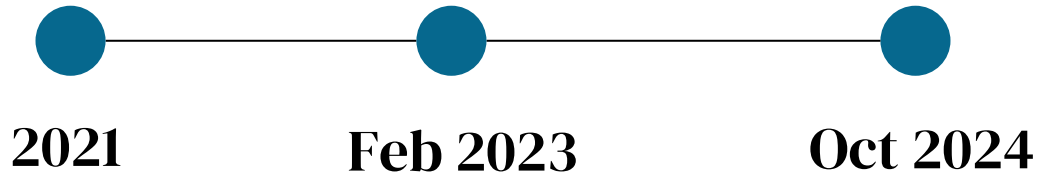


RECAÍDA TESTICULAR

CASO 2



Niña, 2 años



Diagnóstico de
LLA-B riesgo
intermedio

FIN DE
TRATAMIENTO

6 años
En controles seriados
durante un mes
pancitopenia
mantenida



Niña, 6 años

Oct 2024

En controles seriados durante un mes **pancitopenia mantenida**

Sangre periférica:
precursores B,
sospecha de
recaída de LLA-B

Los padres refieren dolor ocasional de rodillas y aparición de algún hematoma, sin ninguna otra sintomatología



Niña, 6 años

Oct 2024

En controles seriados durante un mes **pancitopenia mantenida**

Sangre periférica:
precursores B,
sospecha de
recaída de LLA-B

Los padres refieren dolor ocasional de rodillas y aparición de algún hematoma, sin ninguna otra sintomatología

SOSPECHA DE RECAÍDA

1. MÉDULA ÓSEA: infiltración >99% de blastos
1. LCR no infiltrado

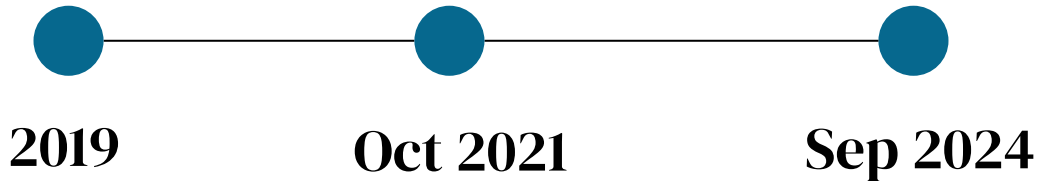


RECAÍDA MÉDULA ÓSEA

CASO 3



Niña, 6 años



Diagnóstico de
LLA-B riesgo
intermedio

FIN DE
TRATAMIENTO

11 años
Aparición de
adenopatías
submandibulares y
retroauriculares de
semanas de evolución



Niña, 11 años

Sep 2024

Aparición de adenopatías submandibulares y retroauriculares de semanas de evolución

EF: adenopatías de aspecto pétreo, dolorosas a la palpación

Ecografía cervical: se aprecia **adenopatía patológica** con pérdida de hilio graso vascular y aumento de vascularización
Ganglios de aspecto patológico en ambas cadenas laterocervicales



Niña, 11 años

Sep 2024

Aparición de adenopatías submandibulares y retroauriculares de semanas de evolución

EF: adenopatías de aspecto pétreo, dolorosas a la palpación

Ecografía cervical: se aprecia **adenopatía patológica** con pérdida de hilio graso vascular y aumento de vascularización
Ganglios de aspecto patológico en ambas cadenas laterocervicales

SOSPECHA DE RECAÍDA

1. MÉDULA ÓSEA: infiltración >99% de blastos



RECAÍDA LLA-B

CASO 4



Niño, 6 años



2021

Diagnóstico de
LLA-B riesgo
intermedio



Oct 2023

FIN DE
TRATAMIENTO



Abr 2024

9 años
Acude a UPED por
cuadro de dos
semanas de vómitos +
astenia + cefalea



Niño, 9 años



Abr 2024

9 años

Acude a UPED por
cuadro de dos
semanas de vómitos +
astenia + cefalea

Hemograma:

leucocitos 60800 (N
4,6% **L93%** M 1.2%); Hb
9.6 g/dL; Pla 58000

BQ: iones normales,
LDH 5108U/L



Niño, 9 años

Abr 2024

9 años

Acude a UPED por
cuadro de dos
semanas de vómitos +
astenia + cefalea

Hemograma:
leucocitos 60800 (N
4,6% **L93%** M 1.2%); Hb
9.6 g/dL; Pla 58000

BQ: iones normales,
LDH 5108U/L

SOSPECHA DE RECAÍDA

1. SP: se confirman citopenias y 90% de blastos agranulares
1. MÉDULA ÓSEA: infiltración >99% de blastos
1. LCR no infiltrado



RECAÍDA TARDÍA
MEDULAR AISLADA

CASO 5



Niño, 2 años



2014

Diagnóstico de
LLA-B riesgo
intermedio



Ago 2016

FIN DE
TRATAMIENTO



Oct 2016

4 años
Recaída precoz LLA-B



Niño, 5 años



Mar 2017

TPH alogénico

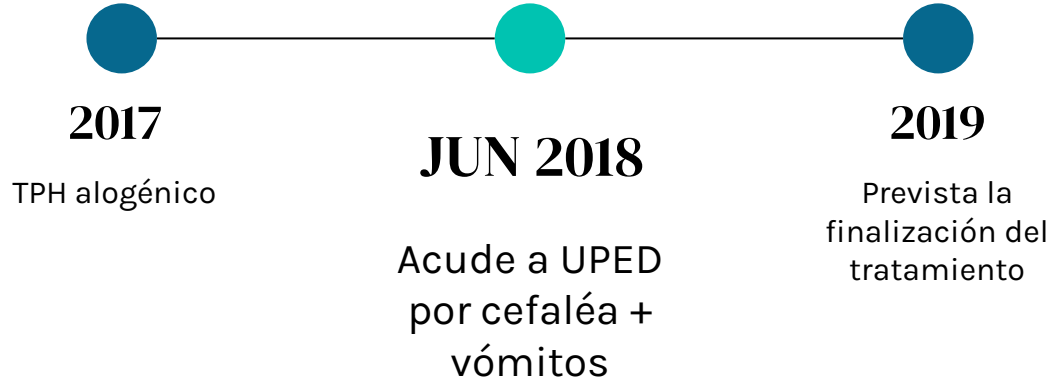


2019

Prevista la
finalización del
tratamiento



Niño, 5 años





Niño, 6 años

JUN 2018

Acude a UPED
por cefaléa +
vómitos

TC craneal: encefalopatía
neurotóxica sugestiva de
afectación de enfermedad
de base



DURANTE EL INGRESO

CRISIS PARCIALES SIMPLES que
precisan tto anticomicial



Niño, 6 años

JUN 2018

TC craneal: encefalopatía neurotóxica sugestiva de afectación de enfermedad de base

- MÉDULA ÓSEA: enfermedad mínima residual 0.05%
- LCR: 83% celularidad, confirma **recaída leptomeníngea**



RECAÍDA SNC CON EMR + EN MO

EMR: enfermedad mínima residual

RECAÍDAS EN LLA

El 15-20% sufren una recaída

MEDULAR

60-65%

SNC y/o
TESTICULAR

35-40%

RECAÍDAS EN LLA

INMUNOFENOTIPO

LOCALIZACIÓN

RECAÍDA PRECOZ/TARDÍA

RIESGO ESTÁNDAR

Recaída extramedular aislada tardía/precoz de LAL- B o T;
combinada (medular y extramedular) tardía/precoz de
LAL-B; medular aislada tardía de LAL-B.

RIESGO ALTO

TRATAMIENTO SEGÚN RIESGO

RIESGO ESTÁNDAR

POLIQUIMIOTERAPIA

±

TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO (según
evolución)

Sem.	1	5	9	13	16	19	22	25	28	29	131
									RAD		
	SIA	SCA1	SCA2	SCA3	SCA4	SCA5	SCA6	SCA7	SMA // 131		
					•	TPH					

Flecha (*), aspirado medular al inicio de la semana 5 (día +29) con evaluación de la remisión citológica y ERM; (•) si $ERM \geq 10^{-3}$ en el día +29; ERM, enfermedad residual mínima; RAD, radioterapia si indicada; SIA, curso de inducción ALL-REZ BFM; SCA 1-7, cursos de consolidación ALL-REZ BFM; TPH, trasplante hematopoyético.

TRATAMIENTO SEGÚN RIESGO

RIESGO ALTO

POLIQUIMIOTERAPIA

+

TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
					HIA (R3Mitox)			HC1 (mHR1)			HC2 (mHR3)										
											Invest. Ventana					TPH					
AMO / ERM					*			*			*				*						

Las flechas (*) indican aspirado medular al inicio de la semana correspondiente con evaluación morfológica y estudio de ERM; ERM, enfermedad residual mínima; HIA: inducción de alto riesgo; HC1-3, consolidación 1-3 de alto riesgo; Invest., investigacional; mHR1-3, cursos BFM HR1-3 modificados; R3Mitox, esquema ALL-R3 con mitoxantrona; TPH, trasplante hematopoyético.

Esquema de tratamiento del grupo de alto riesgo (HS). Fuente: Recomendaciones terapéuticas LAL/ SEHOP-PETHEMA 2015. Versión 1.0 (01.06.20

TRATAMIENTO POR LOCALIZACIÓN

RECAÍDA
LCR

RT CRANEAL +
QT INTRATECAL

RECAÍDA
TESTICULAR

CIRUGÍA + RT TESTICULAR

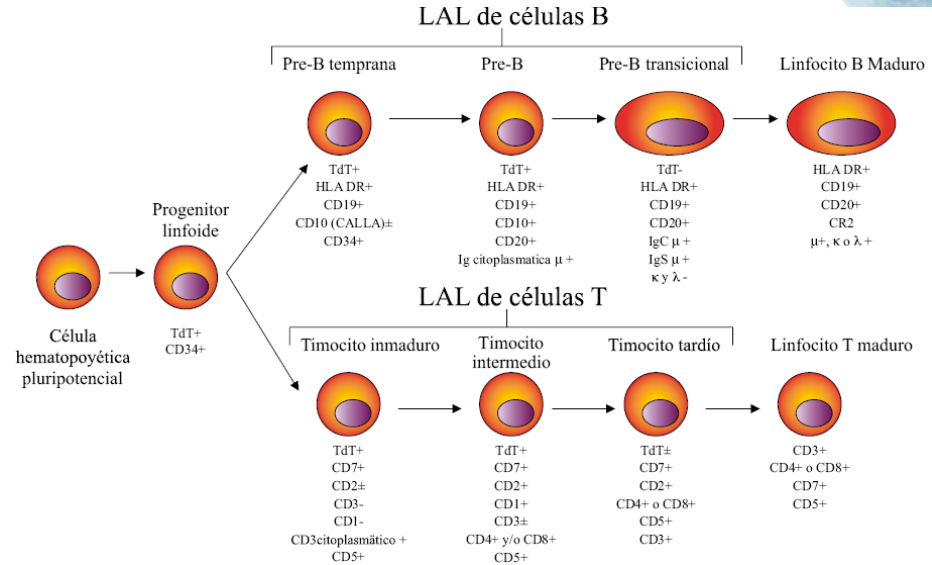
NUEVOS TRATAMIENTOS

Enfermedad refractaria a múltiples líneas de quimioterapia

INMUNOTERAPIA

Activa nuestro propio sistema inmune para reconocer y destruir las células cancerosas

No tiene como objetivo la curación



INMUNOTERAPIA

BASADA EN ANTICUERPOS

BLINATUMOMAB

Ac anti CD19 y CD3

Activa los linfocitos T
frente a ellos

Buenos resultados

EPRATUZUMAB

Ac monoclonal anti CD22

En un ensayo asociado a
QT el 65% consiguió RC y
el 46% negativizan la EMR
en comparación con los
que recibieron solo QT

INOTUZUMAB OZOGAMICIN

Ac monoclonal anti CD22

Actualmente EC en Fase I
y II con buenos resultados

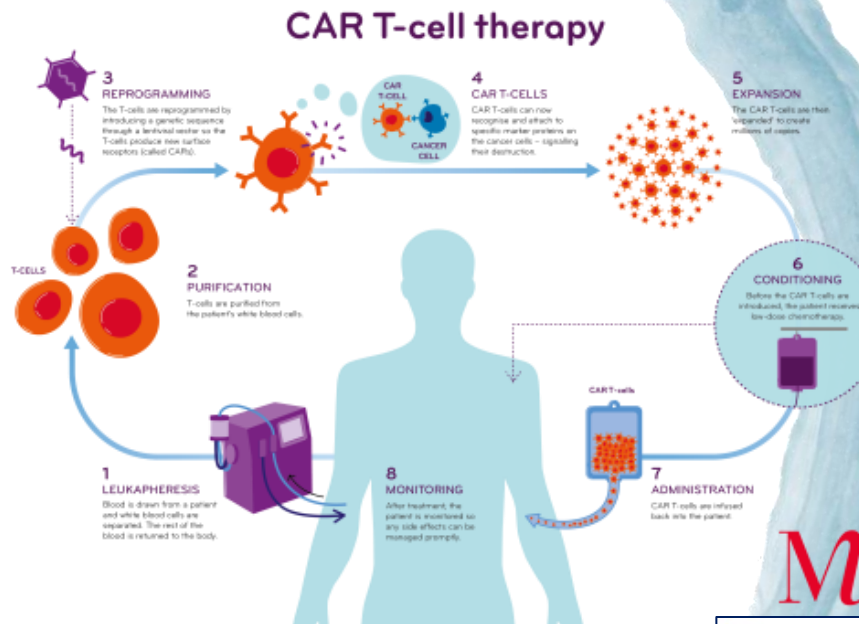
INMUNOTERAPIA

BASADA EN TERAPIA CELULAR

CAR-T

Se extraen mediante aféresis los LT del paciente, se les modifica para que expresen en su superficie el Ag contra un anticuerpo específico y después se infunden de nuevo para que ataquen a esas células que expresan el anticuerpo específico..

Actualmente la **especificidad anti CD19** ha sido uno de los mayores avances



CONCLUSIONES

- La leucemia es el **cáncer más frecuente en la edad pediátrica** por lo que hay que tenerla presente en niños con signos/síntomas de alarma que muchas veces pueden ser inespecíficos
- Son muy importantes las **técnicas diagnósticas** para una buena estadificación, lo que conlleva tratamientos específicos
- Gracias a las nuevas terapias y protocolos de tratamiento, las tasas de supervivencias son cada vez más altas
- Es muy importante el seguimiento de los pacientes aún habiendo terminado el tratamiento para detectar posibles recaídas de forma más precoz
- En las recaídas cada vez tienen más importancia las nuevas terapias dirigidas en pacientes refractarios a QT que consiguen controlar la enfermedad previo a consolidación con trasplante

BIBLIOGRAFÍA

- Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Versión para profesionales de la salud. Instituto Nacional de Cancer. [en línea] [fecha de consulta 02/11/24]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lla-infantil-pdq>
- Lassaletta Atienza, A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr Integral*. 2016; XX(6): 380-9.
- La leucemia linfoblástica aguda B infantil. Fundación Josep Carreras contra la leucemia. [en línea] [fecha de consulta 03/11/24]. Disponible en: <https://fcarreras.org/wp-content/uploads/2023/10/LLAB-infantil.pdf>
- Locatelli F, Zugmaier G, Rizzari C, Morris JD, Gruhn B, Klingebiel T, et al. Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; 325: 843-54
- Fuster JL. Current approach to relapsed acute lymphoblastic leukemia in children. *World J Hematol*. 2014; 3: 49-70

RECAÍDA DE LEUCEMIA

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Alba Antón González
albaanton_@hotmail.com