



Pediatría

<http://www.revistapediatria.org/>
DOI: <https://doi.org/10.14295/rp.v53i4.205>



Originales

Supervivencia de los niños con Leucemia Linfoide Aguda manejados con protocolo Basado en ALL-IC-BFM 2009 en Bogotá D.C. Colombia

Daniel Ozaeta^a, Alexander Casallas^b, Leila Martínez^c, Angélica Castillo^d, Olga Baquero^e, Olga Cobos^f

^a Clínica de Oncohematología Pediátrica Clínica Infantil de Colsubsidio – Oncohematologo Pediatra Bogotá Colombia - dozaeta@hotmail.com

^b Enfermero MSc epidemiología Clínica, Clínica Infantil Colsubsidio, Profesor Universidad El Bosque, Bogotá Colombia - casallasvega@gmail.com

^c Clínica de Oncohematología Pediátrica Clínica Infantil de Colsubsidio – Oncohematologa Pediatra Bogotá Colombia leila-martinez@hotmail.com

^d Clínica de Oncohematología Pediátrica Clínica Infantil de Colsubsidio – Oncohematologa Pediatra Bogotá Colombia - a-castillo84@hotmail.com

^e Coordinadora de servicios asistenciales Clínica Infantil Colsubsidio, Pediatra Bogotá Colombia - olga.baquero@colsubsidio.com

^f Enfermera Coordinadora del programa de oncología pediátrica clínica infantil de Colsubsidio, Bogotá Colombia - programasespeciales.cic@colsubsidio.com

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 09 de junio de 2020

Aceptado: 06 de febrero de 2021

Palabras clave:

Leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras
niños
sobre vida.

R E S U M E N

Introducción: La Leucemia Linfoide Aguda es la neoplasia más frecuente en la infancia y por ello, la estrategia de tratamiento y el acceso a cada una de las intervenciones son aspectos definitorios en la curación del paciente.

Objetivos: determinar la supervivencia global y libre de evento de pacientes con Leucemia Linfoide Aguda tratados con estrategia basada en el protocolo Leucemia Linfoide Aguda Intercontinental Berlín Frankfurt y Münster (ALL-IC-BFM 2009) contando con un programa de seguimiento administrativo permanente al cual ingresa el paciente una vez se le realiza el diagnóstico oncológico. Al igual que establecer la supervivencia de los pacientes según el grupo de riesgo asignado y describir la tasa de recaída en el grupo evaluado.

Métodos: se siguieron por 4 años 51 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de Leucemia Linfoide Aguda, tratados con la estrategia ALL-IC-BFM 2009 que entraron al programa de atención integral del paciente oncológico de la Clínica Infantil Colsubsidio. Estudio observacional de cohorte prospectiva con análisis de supervivencia.

Resultados: La supervivencia global para la cohorte a 4 años fue del 71.1 %, mientras que la supervivencia libre de evento fue del 69.4 %. La supervivencia global según los grupos de riesgo fue del 89 %, para el riesgo estándar de 85.2 %, para el grupo de riesgo intermedio y de 39.8 % para el grupo de riesgo alto.

Conclusiones: La supervivencia global se comportó como la reportada en la región, sin embargo, los resultados obtenidos en los pacientes de riesgo estándar e intermedio superaron la supervivencia global.

*Autor para correspondencia. Daniel Ozaeta
Correo electrónico: dozaeta@hotmail.com

Survival in children with Acute Lymphoid Leukemia treated with protocol ALL-IC-BFM 2009 Bogotá- Colombia

A B S T R A C T

Keywords:

Precursor Cell Lymphoblastic
Leukemia-Lymphoma
child
survival

Introduction: Acute Lymphoid Leukemia is the most frequent neoplasm in childhood, and therefore, the treatment strategy and access to each of the interventions are defining aspects in the patient's cure.

Objectives: To determine the overall and event-free survival of patients with Acute Lymphoid Leukemia treated with a strategy based on the Intercontinental Berlin Frankfurt and Münster Acute Lymphoid Leukemia protocol (ALL-IC-BFM 2009) with a permanent administrative follow-up program to which they are admitted. The patient once the oncological diagnosis is made. To establish the patients' survival according to the assigned risk group and describe the relapse rate in the evaluated group.

Methods: 51 patients under 18 years of age diagnosed with Acute Lymphoid Leukemia, treated with the ALL-IC-BFM 2009 strategy, entered the comprehensive care program for cancer patients at the Colsubsidio Children's Clinic, were followed for four years. Observational prospective cohort study with survival analysis.

Results: Overall survival for the 4-year cohort was 71.1 %, while event-free survival was 69.4 %. According to the risk groups, the overall survival was 89 %; for the standard risk, it was 85.2 % for the intermediate-risk group and 39.8 % for the high-risk group.

Conclusions: Overall survival behaved as reported in the region; however, the results obtained in standard and intermediate-risk patients exceeded overall survival.

Introducción

La Leucemia Linfóide Aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia (1), en los últimos 20 años el grupo Berlín Frankfurt y Münster (BFM) ha llevado a cabo ensayos clínicos exitosos basando la quimioterapia en una estructura bien definida y usando como pilar el trabajo interinstitucional(2), estos estudios han permitido que los pacientes logren una supervivencia global a 5 años en los grupos de riesgo estándar e intermedio superiores al 85 % (3). En Colombia, el registro poblacional de la ciudad de Cali muestra un panorama diferente que informa una supervivencias a 5 años que limitadamente superan el 50 % para 2006 (4). Estas diferencias no tienen que ver con la clase de medicación usada, si no con la oportunidad para la aplicación de las mismas y con las dificultades sociales del país, que llevan a retrasos en el tratamiento, muertes tóxicas elevadas o abandonos del tratamiento (5,6).

La Clínica Infantil Colsubsidio (CIC), una entidad privada, decidió ante este panorama, crear un programa de atención integral en oncología pediátrica que pudiera centralizar la atención en las necesidades del paciente oncológico y su familia y evitar barreras de acceso oportuno al tratamiento requerido. Al igual que varias instituciones del país decidió seguir la estrategia BFM, debido a la buena supervivencia que ha mostrado en otros países y a su nivel de toxicidad aceptable (7). El objetivo de este estudio es evaluar los resultados que ha tenido la estrategia BFM, además de establecer la supervivencia de los pacientes según el grupo de riesgo asignado y determinar la tasa de recaída en el grupo evaluado. Lo anterior en el contexto de una institución que cuenta con un programa de oncología pediátrica, que asegure la adecuada oportunidad de citas, cumplimiento de protocolos de administración de quimioterapia,

rutas de ingreso priorizadas a urgencias, consulta de seguimiento y realización de exámenes y manejo interdisciplinario.

Métodos

Población

Se realizó estudio observacional analítico de cohorte prospectiva, en donde se partió desde el diagnóstico hasta el desenlace, con análisis de supervivencia (8). El tiempo cero se definió como el instante en el que se estableció el diagnóstico y se inició el seguimiento al curso clínico. Se realizaron registros mensuales durante la fase de tratamiento y cada dos meses una vez finalizado el manejo, mediante la medición de las variables de interés hasta encontrar el tiempo de supervivencia. Las variables fueron analizadas mediante el método Kaplan-Meier (9), en donde se verificó el supuesto de independencia. Se caracterizó a la población con estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Se usó el paquete estadístico STATA12® y se contó con la aprobación del comité ética institucional. No se excluyeron pacientes durante el estudio; la base de datos fue tratada con el propósito de identificar datos atípicos y aquellos que fueron identificados, se evaluaron para establecer que fueran reales mediante la confirmación con la fuente primaria.

La población de estudio se conformó con pacientes menores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico confirmado de LLA, que no hubieran recibido tratamiento previo y que fueran candidatos para recibir el protocolo basado en BFM. El seguimiento se les realizó a 51 pacientes durante 4 años. Los desenlaces analizados fueron: 1) La supervivencia global definida como el tiempo en meses transcurridos entre el diagnóstico y el último

control del paciente o su fallecimiento (muerte declarada por un médico), 2) La supervivencia libre de evento definida como el tiempo en meses transcurridos entre el diagnóstico y el último control del paciente o un evento (muerte, recaída, segunda neoplasia o abandono). La recaída se definió como la demostración de leucemia en un paciente luego de la remisión completa, esta puede ser muy temprana si se presenta en los primeros 18 meses del diagnóstico, temprana entre 18 y 30 meses o tardía si se presenta luego de 30 meses después del diagnóstico. La muerte en inducción se define como el fallecimiento de un paciente entre el diagnóstico y la remisión de la enfermedad. Se consideraron datos censurados los pacientes que abandonarán el estudio o de los cuales se perdió la información por diferentes causas.

El programa de Oncología pediátrica de la Clínica Infantil Colsubsidio permite brindarle a los pacientes y a su familia agilización de los trámites administrativos requeridos en los tratamientos y que estos no dependan de una autorización para que el paciente los reciba de forma oportuna de acuerdo al protocolo establecido, asistencia a controles, seguimiento a consultas de todas las especialidades requeridas y estudios complementarios al igual que el despacho y aplicación de medicamentos; esto se logra estableciendo acuerdos previos con los aseguradores o pagadores de los pacientes en el sistema de salud, donde una vez que se diagnostica con patología oncológica el paciente recibe estos beneficios. Además, el Programa establece educación permanente en todo lo relacionado con la patología oncológica a pacientes, padres y al equipo de salud encargado de los pacientes.

Tratamiento Según protocolo LLA IC-BFM 2009

Esta estrategia divide a los pacientes en tres grupos de riesgo denominados riesgo estándar (RE), riesgo intermedio (RI) y riesgo alto (RA). Para clasificarlos se usan los siguientes parámetros, a continuación, se describen los grupos de riesgo y se esquematizan en la figura 1. Los tratamientos se aprecian en la Tabla 1.

El grupo RE se definió por: extendido de sangre periférica en el día 8 con < 1000 blastos/μL; edad ≥ 1 año y < 6 años; recuento inicial de leucocitos < 20,000/μL; enfermedad mínima residual por citometría de flujo < 0.1 % y médula ósea en M1(<5% de blastos) o M2 (5—25 % de blastos) en el día 15; médula ósea en M1 el día 33. Todos los criterios debieron cumplirse para ser considerado como riesgo estándar.

El grupo RI se definió por: extendido de sangre periférica en el día 8: < 1000 blastos/μL; edad 1 año o ≥ 6 años; recuento inicial de leucocitos ≥ 20 000/μL; enfermedad mínima residual por citometría de flujo entre 0.1 % y 10 % o médula ósea en M1 o M2 en el día 15; médula ósea M1 en el día 33. Todos los pacientes que no sean estratificados como RE o RA corresponden al grupo de Riesgo Intermedio.

El grupo RA se definió por: extendido de sangre periférica en el día 8: ≥ 1000 blastos/μL, médula ósea en M3 (≥25 % de blastos) el día 15; enfermedad mínima residual al día 15 >10 %; médula ósea en M2 o M3 en el día 33; translocación t(9;22) [BCR/ABL] o t(4;11) [MLL/AF4]; hipodiploidía ≤ 44. Con solo un criterio es suficiente para clasificarlo como riesgo alto.

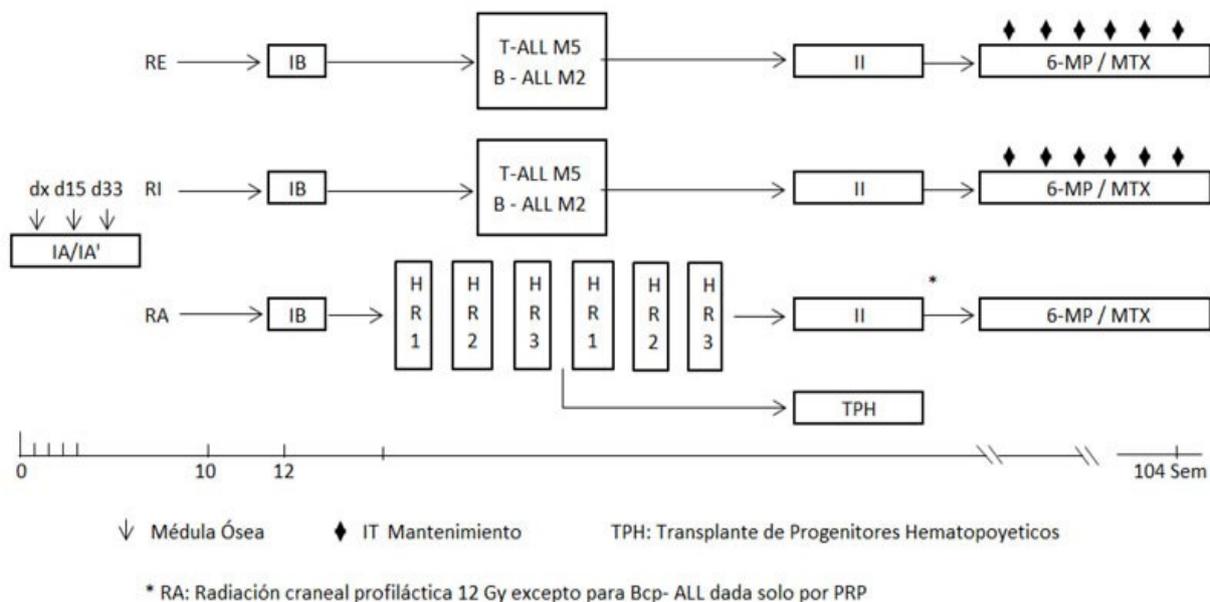


Figura 1. Esquema de tratamiento para LLA, basado en ALL-IC BFM 2009.

dx: Diagnóstico. T-ALL: Leucemia linfóide aguda de precursores T. B-ALL: Leucemia linfóide aguda de precursores B. SCT: trasplante de progenitores hematopoyéticos. PRP: pobre respuesta a prednisolona. D15: Evaluación del día 15. d33: Evaluación del día 33. IT: Quimioterapia Intratecal. 6-MP/MTX: Mercaptopurina/Metotrexato, tomado de Protocolo LLA, basado en ALL-IC BFM 2009

Tabla 1. Protocolo de tratamiento

| PROTOCOLO Ia - Ia' | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------|--------------------------|
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Prednisolona | Oral | 60 mg/m ² /día | 1-28# |
| Vincristina | IV | 1.5mg/m ² /dosis | 8,15,22*,29* |
| Daunorrubicina | IV | 30 mg/m ² /dosis | 8,15,22*,29* |
| Asparaginasa | IV | 5000 UI/m ² /dosis | 12,15,18,21,24,27,30,33 |
| Metotrexato | IT | Depende de la edad | 1,15,33 |
| Dexametasona | IT | Depende de la edad | 1,15,33 |
| #Descenso progresivo en 9 días | | | |
| *. no se administra en el protocolo Ia' | | | |
| Metotrexato: <1año: 6 mg; entre 1-2años: 8 mg; entre 2-3 años: 10 mg; > 3 años 12 mg. | | | |
| Dexametasona: <1año: 1 mg; entre 1-2años: 2 mg; entre 2-3 años 3 mg; > 3 años 4mg. | | | |
| Protocolo IB | | | |
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Ciclofosfamida | IV | 1000 mg/m ² /dosis | 36,64 |
| Citarabina | IV | 75 mg/m ² /dosis | 38-41,45-48,52-55,59-62 |
| Mercaptopurina | Oral | 60 mg/m ² /día | 36-63 |
| Metotrexato/ Dexametasona | IT | Depende de la edad | 45-59 |
| Consolidación Protocolo M2 y M5 | | | |
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Mercaptopurina | Oral | 25 mg/m ² /día | 1-56 |
| Metotrexato | IV | 2000 mg/m ² /dosis * | 8,22,36,50 |
| Metotrexato/ Dexametasona | IT | Depende de la edad | 8,22,36,50 |
| *En el protocolo M5 se usan dosis de 5000 mg/m ² /dosis y se hace medición de niveles de Metotrexato. | | | |
| Bloque HR1 | | | |
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Dexametasona | IV | 20 mg/m ² /día | 1-5 |
| Vincristina | IV | 1,5 mg/m ² /dosis | 1 y 6 (2 dosis en total) |
| Metotrexato | IV | 5000 mg/m ² /dosis | 1 |
| Ciclofosfamida | IV | 200 mg/m ² /dosis | 2-4 (5 dosis en total) |
| Citarabina | IV | 2000 mg/m ² /dosis | 5 (2 dosis en total) |
| Asparaginasa | IV | 25.000 UI/m ² /dosis | 6 (1 dosis en total) |
| Metotrexato/ Dexametasona | IT | Depende de la edad | 1 |
| Citarabina* | IT | Depende de la edad | 1 |
| * Citarabina dosis según edad: < 1 año: 16 mg; entre 1-2 años: 20 mg; entre 2-3 años:26 mg; > 3 años 30 mg. | | | |
| Bloque HR2 | | | |
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Dexametasona | IV | 20 mg/m ² /día | 1-5 |
| Vincristina | IV | 1,5 m ² /m ² /dosis | 1y6 (2 dosis en total) |
| Metotrexato | IV | 5000 mg/m ² /dosis | 1 |
| Ifosfamida | IV | 800 mg/m ² /dosis | 2-4 (5 dosis en total) |
| Daunorrubicina | IV | 30 mg/m ² /dosis | 5 (1 dosis en total) |
| Asparaginasa | IV | 25.000 UI/m ² /dosis | 6 (1 dosis en total) |
| Mtx/Dexa/citarabina* | IT | Depende de la edad | 1 |
| *MTX: Metotrexato. Dexa: Dexametasona | | | |

| Bloque HR3 | | | |
|---------------------------------|----------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Dexametasona | IV | 20 mg/m ² /día | 1-5 |
| Citarabina | IV | 2000 mg/m ² /dosis | 1-2 (4 dosis en total) |
| Etopósido | IV | 100 mg/m ² /dosis | 3-5 (5 dosis en total) |
| Asparaginasa | IV | 25.000 UI/m ² /dosis | 6 (1 dosis en total) |
| Mtx/Dexa/citarabina* | IT | Depende de la edad | 5 |
| Protocolo II fase 1 | | | |
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Dexametasona | Oral | 10 mg/m ² /día | 1-21* |
| Vincristina | IV | 1,5 mg/m ² /dosis | 8,15,22,29 |
| Doxorrubicina | IV | 30 mg/m ² /dosis | 8,15,22,29 |
| Asparaginasa | IV | Depende de la edad | 8,11,15,18 |
| * Descenso progresivo en 9 días | | | |
| Protocolo II fase 2 | | | |
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Ciclofosfamida | IV | 1000 mg/m ² /dosis | 36 (1 dosis en total) |
| Citarabina | IV | 75 mg/m ² /dosis | 38-41, 45-48 (8 dosis en total) |
| Tioguanina | Oral | 60 mg/m ² /día | 36-49 |
| Metotrexato/ Dexametasona | IT | Depende de la edad | 36 y 45 |
| Mantenimiento 6Mp/Mtx | | | |
| Medicamentos | Administración | Dosis | Días de administración |
| Metotrexato | Oral | 20 mg/m ² /día | Una vez por semana |
| Mercaptopurina | Oral | 50 mg/m ² /día | Diario |

Resultados

Se analizaron un total de 51 pacientes con diagnóstico de LLA, con un tiempo de seguimiento mínimo de un mes y máximo de 54 meses. En doce pacientes el desenlace presentado fue la muerte. El 90 % correspondieron a leucemias de linaje B, los pacientes de RE y RI sumaron el 72.5 %. Estos resultados se dieron en el contexto de un programa en el que el paciente no tuvo demoras o barreras de acceso en ninguna fase de su tratamiento por asuntos administrativos. Al realizarse el diagnóstico oncológico los pacientes recibieron de forma oportuna todo lo requerido para su tratamiento. En la tabla 2 se aprecia la descripción de la cohorte.

La supervivencia global para la cohorte a 4 años fue del 71.1 %, y la supervivencia libre de evento fue del 69.4 % (Ver figura 2). La supervivencia global a 4 años según los grupos de riesgo fue del 89 % para el RE, 85.2 % para el RI y de 39.8 % para el RA (Ver figura 3).

Por otra parte 44 pacientes no tuvieron recaídas, correspondiendo al 86 % del grupo de estudio y de los pacientes que presentaron este evento, 3 pacientes tuvieron recaídas tempranas y 4 tardías. Dentro de este grupo, hubo 1 recaída combinada (médula ósea y testículo), 1 recaída extramedular aislada (testículo) y los 5 restantes fueron aisladas a médula ósea.

Hubo un total de 12 muertes (23.5 %), de los cuales cinco fueron muertes tóxicas, tres fueron muertes en inducción y cuatro fueron muertes por recaída, estas se asociaron a neutropenia, sepsis y falla multiorgánica. Durante el periodo del estudio no hubo ningún paciente que abandonara la terapia.

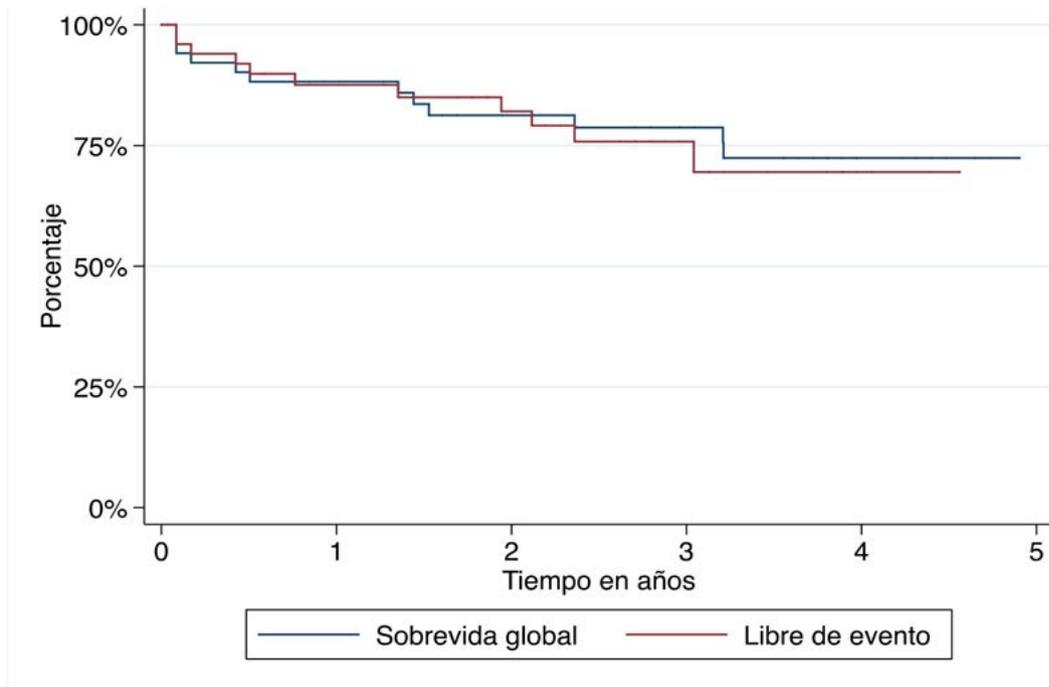
Discusión

Los avances en las últimas décadas, en el manejo de los pacientes pediátricos con LLA, han sido notables, en especial en los países desarrollados en donde los estudios colaborativos, una adecuada intensidad dosis y la alta inversión en terapias de soporte han dado buenos resultados, teniendo tasas de curación a 5 años de más del 80% (10).

Aunque en Colombia se usan estrategias de tratamiento basadas en BFM o en protocolos del St Jude Children's Research Hospital, la supervivencia dista bastante de las reportadas por los grupos colaborativos. Dentro de los problemas más importantes que se han detectado están la baja intensidad de la dosis, debido a dificultades administrativas con las entidades a cargo de la salud de los pacientes y los problemas sociales propios de algunas de las familias de los pacientes con LLA.

Tabla 2. Resultados de la cohorte de pacientes con diagnóstico de LLA seguidos

| N=51 | Característica | Frecuencia | Porcentaje % |
|----------------------------------------|--------------------|------------|--------------|
| Genero | Femenino | 21 | 41 |
| | Masculino | 30 | 59 |
| Fenotipo | Pre B | 46 | 90.2 |
| | Pre T | 5 | 9.8 |
| Clasificación de riesgo | Estándar | 10 | 19.6 |
| | Intermedio | 27 | 52.9 |
| | Alto | 14 | 27.4 |
| Genética | No determinado | 19 | 37.2 |
| | Normal | 27 | 52.9 |
| | Síndrome de Down | 1 | 1.96 |
| | BCR ABL | 2 | 3.9 |
| | Hiperdiploide | 1 | 1.96 |
| | Translocación 4;11 | 1 | 1.96 |
| Estatus sistema nervioso central (SNC) | 1 (Negativo) | 49 | 96 |
| | 2 (Indeterminado) | 0 | 0 |
| | 3 (Positivo) | 2 | 4 |
| Falla en la inducción | Si | 3 | 5.8 |
| Muerte en inducción | Si | 3 | 5.8 |
| Recaída | | 7 | 14 |
| Radioterapia | Si | 13 | 25 |
| Trasplante | Si | 3 | 5.8 |
| Edad | Años cumplidos | 7.6 | 5 (DE) |

**Figura 2.** Supervivencia global y libre de evento a 4 años para los pacientes con diagnóstico de LLA

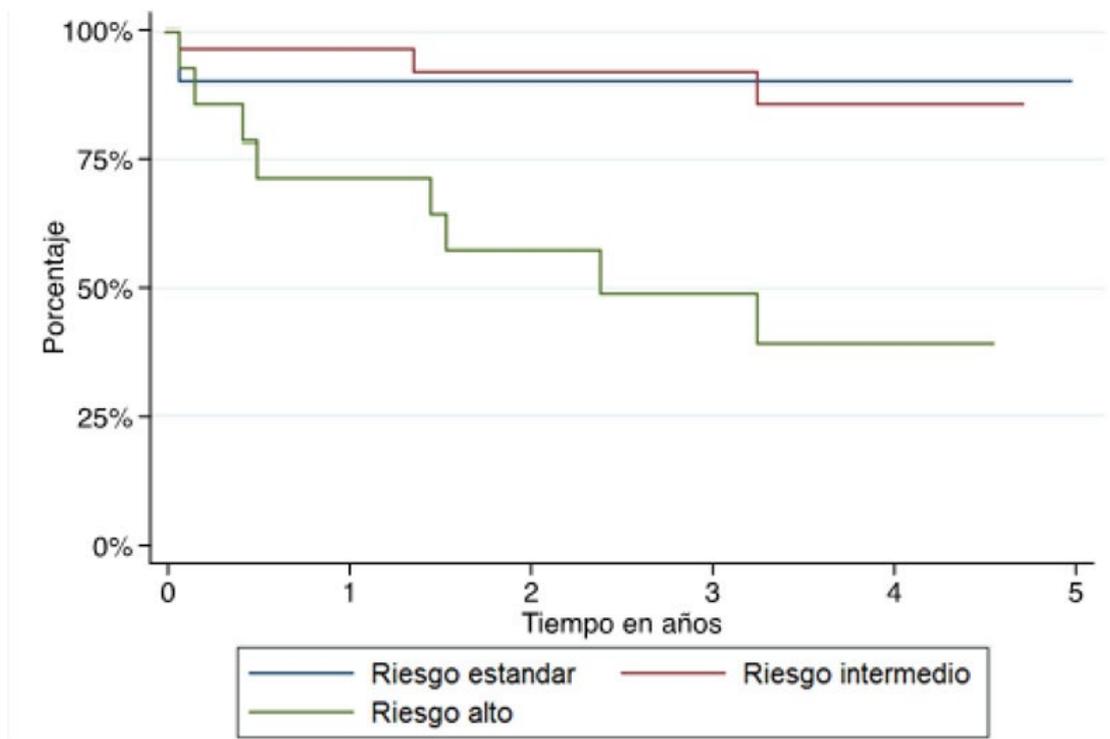


Figura 3. Supervivencia global a 4 años para los 3 grupos de riesgo

Este panorama refuerza la necesidad de medir la supervivencia de los pacientes en el contexto de programas de oncología que brindan apoyo en las autorizaciones y seguimiento de los tratamientos (10).

Una cohorte evaluada por Suárez y colaboradores correspondiente a pacientes con LLA atendidos en Bogotá D.C. Colombia, muestra una supervivencia a 4 años que no alcanza el 50%, esto debido al retraso en la administración del tratamiento sin importar la causa (5). En contraste con el presente grupo analizado, la administración de quimioterapia no tuvo retrasos por dificultades administrativas o de oportunidad de hospitalización, las únicas razones de no cumplimiento del protocolo fueron las condiciones clínicas que contraindicaban la administración de medicamentos.

La LLA de precursores B es la más frecuente al igual que lo reportado por la literatura mundial, (11) hubo predominio en el sexo masculino y en la clasificación de riesgo intermedio. La tasa de utilización de radioterapia fue del 25 %, lo que es consecuente con el porcentaje de pacientes de alto riesgo. En cuanto a los eventos, la falla en la inducción en el grupo analizado fue del 5.8 %, lo cual es superior a lo reportado por el BFM que es del 2.4 % (12,13). No se encontró una razón exacta de este hallazgo, sin embargo, se podría considerar que dicha cifra puede cambiar en el tiempo de seguimiento de la cohorte, cuando el número de casos a analizar sea superior al actual. Debido a que el tratamiento hecho en la población definida fue bajo los estrictos parámetros de BFM, también se resalta que la clasificación de pacientes con RA fue superior a lo reportado por el BFM (13).

La tasa de muerte en inducción fue del 5.8 %, comparado con el 0.9 al 2.5 % que reportan grupos como el BFM, (3). Este tipo de muerte no se asoció a la falta de disponibilidad de quimioterapia, sino a barreras en las terapias de soporte y la dificultad en la sospecha inicial de LLA, lo cual causa retrasos en la llegada al centro de atención que requieren los menores para poder mejorar su sobrevida y curación.

Al momento del corte del estudio se encontraron 7 pacientes en recaída lo cual corresponde a un 13.7 % de la muestra. Las más frecuentes fueron las recaídas aisladas a medula ósea, este porcentaje está acorde con la literatura internacional que reportan tasas de recaída que oscilan entre el 19 al 22 %. Esto muestra de forma indirecta que, la intensidad de la dosis que se logró en la población estudiada fue adecuada. Por otra parte, ningún paciente abandonó su tratamiento durante el tiempo del estudio.

La supervivencia global a 4 años fue del 71.1 %. Al analizar estos datos en forma global impresiona estar aún muy lejos de los países que realizan el protocolo BFM original (3) sin embargo, si se discrimina por grupos de riesgo, se observa que la supervivencia global en los grupos RE y RI se asemeja a la que reporta la literatura mundial. De otra parte, los pacientes de RA presentaron 2 picos de mortalidad, el primero fue durante el periodo de la consolidación, el cual está estrechamente relacionado con toxicidad por las altas dosis de quimioterapia que se reciben en este periodo y el segundo pico se presentó al finalizar el segundo año de tratamiento, este es consecuencia de las recaídas que sufren los pacientes durante la fase de

mantenimiento y que no responden a los manejos de segunda línea. Este hallazgo justificó el monitoreo estrecho mediante realización de hemograma y evaluación clínica semanal durante los bloques de la consolidación en los pacientes RA.

Conclusiones

La supervivencia global de los niños con diagnóstico de LLA en el grupo de estudio fue similar a lo reportado en la región, sin embargo, los pacientes en los grupos de RE y RI tuvieron supervivencia superior a la global. Los pacientes con LLA de RA requieren un monitoreo más estrecho, en la fase de consolidación debido al riesgo de muerte por toxicidad.

Que los pacientes entren en un programa que permite eliminar barreras de acceso, dar oportunidad en el cumplimiento en la aplicación oportuna de los medicamentos, realizar los estudios requeridos, las valoraciones y manejo interdisciplinario necesario, no traslado de pacientes y mantener educación permanente al paciente, su familia y al equipo médico, permite medir de forma más objetiva los resultados de supervivencia en estos pacientes al utilizar un determinado protocolo de manejo oncológico.

REFERENCIAS

1. Foucher - E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch. Age-Adjusted and Age-Specific SEER Cancer Incidence Rates, 2010-2014a By International Classification of Childhood Cancer (ICCC). *Cancer*. 2005;103(7):1457-67. Disponible en: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/results_single/sect_29_table.01_2pgs.pdf
2. 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;32(3):174-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24344215>
3. Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, et al. Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000. *Leukemia*. 2010;24(2):265-84. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/leu2009257>
4. Eduardo L, García LS, Collazos P, Ramirez O. Descriptive epidemiology of childhood cancer in Cali, Colombia 1977-2011. *Colombia Médica*. 2013;155-164 p. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1243/2144>
5. Suárez A, Piña M, Nichols-Vinueza DX, Lopera J, Rengifo L, Mesa M, et al. A strategy to improve treatment-related mortality and abandonment of therapy for childhood ALL in a developing country reveals the impact of treatment delays. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(8):1395-402. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/pbc.25510>
6. Gupta S, Bonilla M, Fuentes SL, Caniza M, Howard SC, Barr R, et al. Incidence and predictors of treatment-related mortality in paediatric acute leukaemia in El Salvador. *Br J Cancer*. 2009;100(7):1026-31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19293804>
7. Vizcaíno M, Lopera JE, Martínez L, Reyes ID los, Linares A. Guía de atención integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfocítica aguda en niños, niñas y adolescentes. *Rev Colomb Cancerol*. 2016;20(1):17-27. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123901515000918>
8. Ruiz J Á, Gómez - Restrepo C. *Epidemiología clínica - Investigación clínica aplicada*. Segunda ed. Bogotá; 2015. 299-324 p.
9. Rebas P. Conceptos básicos del análisis de supervivencia. *Cirugía Española*. 2005;78(4):222-30. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009739X05709234>
10. Kamps WA, van der Pal-de Bruin KM, Veerman AJP, Fiocco M, Bierings M, Pieters R. Long-term results of Dutch Childhood Oncology Group studies for children with acute lymphoblastic leukemia from 1984 to 2004. *Leukemia*. 2010;24(2):309-19. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/leu2009258>
11. Pui C-H, Campana D, Pei D, Bowman WP, Sandlund JT, Kaste SC, et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2730-41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19553647>
12. Schrappe M, Hunger SP, Pui C-H, Saha V, Gaynon PS, Baruchel A, et al. Outcomes after Induction Failure in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1371-81. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1110169>
13. Campbell M, Castillo L, Cecilia Riccheri D, Janez Jazbec A, Kaiserova E, Konja J, et al. A Randomized Trial of the I-BFM-SG for the Management of Childhood non-B Acute Lymphoblastic Leukemia ALL IC-BFM 2009 - TRIAL STEERING COMMITTEE. 2009. Disponible en: http://www.tphd.org.tr/wp-content/uploads/2017/11/Lebriz_Yuksel_ALLIC_BFM_2009.pdf