



Leucemia infantil

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda representa 50% de los casos de cáncer infantil

En México, el cáncer infantil es la primera causa de muerte por enfermedad en niños de 5-14 años y la sexta en niños menores de cinco, y representa casi 70% de la carga total de cáncer en estos grupos de edad.¹ Comparado con las enfermedades neoplásicas en adultos, el cáncer en la infancia y adolescencia representa una proporción baja de todos los cánceres (5%). Sin embargo, esta enfermedad representa una de las principales causas con mayor número de años de vida potencialmente perdidos.¹ La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más común en niños y adolescentes mexicanos.

A nivel mundial, se ha reportado una tendencia en la disminución de la

mortalidad por cáncer en niños. Se considera que la incidencia es constante, por lo que este progreso en mortalidad es atribuible a un aumento a la supervivencia del cáncer pediátrico debido a un diagnóstico oportuno, un aumento en inversión en infraestructura de atención médica, y el uso de esquemas de tratamiento cada vez más efectivos.²

Este documento pretende describir la carga de la LLA en la población pediátrica enfocándose en la supervivencia. Se identifican los factores que podrían estar asociados con la supervivencia en niños y adolescentes mexicanos y se discuten los retos para los tomadores de decisiones e instituciones de salud.

En México,
cada año
se presentan
2 000
casos nuevos
en menores de 18 años

**La LLA
es un desorden
maligno**

en las células que
producen la sangre,
que afecta a los glóbulos
y plaquetas. Se origina
en la médula ósea
y es más común
en edad preescolar

Cada niño que
**no sobrevive
al cáncer**
se pierde en promedio
70 años de vida
productiva

PANORAMA DEL PROBLEMA

En la población <20 años, la leucemia es el tipo de cáncer que provoca mayor número de muertes³

Aunque la etiología se desconoce, los factores de riesgo de esta enfermedad son fundamentalmente genéticos. Las manifestaciones clínicas suelen ser la consecuencia de la ocupación de la médula ósea por las células leucémicas (anemia, trombopenia y neutropenia). El diagnóstico se realiza mediante el análisis morfológico, citogenético y molecular del aspirado de médula ósea. El tratamiento dura aproximadamente dos años.⁴

En un periodo de 20 años (1998-2018) se registró un incremento en la proporción de muertes por LLA en la población menor de 20 años, que pasaron de representar 0.3% de las defunciones en 1990 a 1.0% en 2000 y 1.3% en 2016. Este incremento podría ser atribuible a una mayor capacidad diagnóstica.

La supervivencia de los pacientes con LLA se ha incrementado notablemente en las últimas décadas gracias a los nuevos fármacos y al tratamiento adaptado al riesgo de los pacientes, pasando de una supervivencia de menos

de 10% en los años sesenta a una supervivencia libre de enfermedad superior a 80% en la mayoría de los países de ingresos altos. Chile y Argentina han demostrado avances significativos en la atención de la LLA infantil al lograr una supervivencia de 71.6 y 72.1%, respectivamente; en México, las estimaciones de supervivencia global a cinco años varían entre 40 y 60%.⁵⁻⁹

Se ha observado una amplia variabilidad en supervivencia por cáncer pediátrico en distintos estados del país,⁷ eso podría deberse a las diferencias en infraestructura y acceso a los servicios de salud.

La distribución de los profesionales de la salud y la infraestructura en oncología pediátrica es desigual entre hospitales y entre los estados. Además de que las instituciones comparten barreras y carecen de un monitoreo, lo que impide tener estándares uniformes de atención de alta calidad.

El Estudio de Carga Global de la Enfermedad (GBD, por sus siglas en inglés) estima que cada niño que no sobrevive al cáncer pierde en promedio 70 años de vida productiva. En México, la leucemia es la causa de 1.24% de los años vividos con discapacidad en niños y niñas de 5-14 años.¹

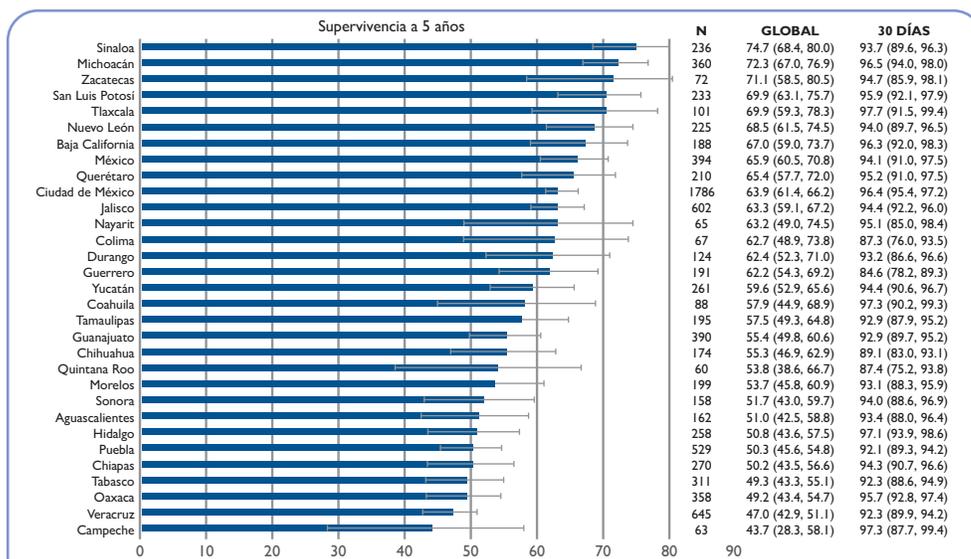


Figura 1. Supervivencia global a cinco años en niños con LLA tratados bajo el esquema del Seguro Popular, por estado, 2005-2015⁷

¿CUÁLES SON LOS RETOS?

La supervivencia es un indicador en cáncer determinado por las características del paciente, la enfermedad al diagnóstico, la respuesta al tratamiento, así como de la presencia y gravedad de las complicaciones

El diagnóstico oportuno representa un reto importante. La LLA pediátrica se presenta con una variedad de síntomas inespecíficos, como fiebre, anemia, malestar o hemorragia; muchos de estos también están asociados con infecciones. La mayoría de los cánceres no leucémicos se presentan con masas agrandadas más fácilmente reconocibles como malignas. En consecuencia, se esperaría que la magnitud del subdiagnóstico fuera mayor en los cánceres de leucemia que en los cánceres no leucémicos. El subregistro no sólo afecta a la respuesta al tratamiento, sino también a la asignación de recursos para la prevención y control y monitoreo de la enfermedad.

El concepto de asignación de “grupo de riesgo” y la adaptación de la intensidad del tratamiento al “grupo de riesgo” ya está establecido en oncología pediátrica. En la actualidad, la determinación de la respuesta al tratamiento mediante la evaluación de la enfermedad mínima residual es el factor pronóstico más influyente en la asignación del grupo de riesgo.

En México, menos de 20% de los pacientes pueden acceder a esta herramienta. Sin embargo, realizar esta prueba especializada en cada instalación de tratamiento no es factible ni rentable.

Otro de los determinantes de supervivencia es el abandono del tratamiento. Se han citado muchas razones para el abandono, incluida la falta de recursos financieros, la comprensión deficiente de la enfermedad, los factores culturales, la creencia en las terapias alternativas, el miedo a la toxicidad del tratamiento, la atención inadecuada por parte de los trabajadores de

la salud y la disminución del conocimiento de los programas de ayuda.¹⁰

Finalmente, la infraestructura y los recursos humanos también son un factor determinante de la supervivencia de LLA. En algunos estados, los servicios de cáncer infantil se prestan a través de hospitales oncológicos que atienden principalmente a poblaciones adultas.⁷ En estos casos, se requieren equipos para tratamiento de tamaño adecuado y experiencia pediátrica específica (hemato-oncólogos pediatras).

RETOS QUE ENFRENTAMOS

1. Diagnóstico oportuno.
2. Calidad de atención.
3. Asegurar financiamiento del tratamiento.
4. Evitar abandono al tratamiento.
5. Fortalecimiento de infraestructura y personal en las instituciones que dan atención al cáncer infantil.
6. Registro y monitoreo de la enfermedad.



RECOMENDACIONES BASADAS EN EVIDENCIA

1.

Implementación de **estrategias para el diagnóstico preciso y oportuno de la LLA**: son necesarios estudios de factibilidad de estrategias innovadoras que aseguren la calidad y la sostenibilidad (como la centralización o regionalización de los servicios de laboratorio). Comprender la viabilidad de este enfoque para los pacientes con LLA proporcionaría la información necesaria para diseñar intervenciones efectivas en otros cánceres pediátricos, incluidos los tumores sólidos y cerebrales.

2.

Cabe destacar la importancia de un **suministro estable de medicamentos**. Se ha demostrado que la escasez de agentes quimioterapéuticos esenciales tiene un impacto en la supervivencia pediátrica, incluso en los países de ingresos altos.¹⁰ En los países de ingresos bajos y medianos, es probable que el impacto de la disponibilidad inconsistente de quimioterapia sea aún mayor.

3.

Evaluación de barreras y facilitadores para la **referencia temprana a la atención oncológica y la adherencia al tratamiento**: La información cualitativa sobre los factores específicos del contexto y la población que afectan la referencia oportuna a los proveedores de atención médica para el diagnóstico y el tratamiento es fundamental para el desarrollo de intervenciones efectivas.

4.

El *twinning* es actualmente el modelo más eficaz para la mejora sostenida de la atención del cáncer infantil en los países de ingresos bajos y medios. Los programas de *twinning* fomentan las interacciones entre los hospitales con menor experiencia y los centros de tratamiento del cáncer establecidos, con el objetivo de mejorar las tasas de supervivencia de los niños con cáncer.¹¹ El *twinning* permite un intercambio bidireccional y combina la experiencia multidisciplinaria específica de la enfermedad con el conocimiento y las capacidades locales.

5.

Vigilancia y monitoreo del cáncer infantil. La cuantificación de la incidencia de cáncer pediátrico es fundamental para la planificación adecuada de la asignación de recursos dentro del sector de la salud mexicano, incluida la infraestructura, los recursos humanos y los suministros para garantizar una atención adecuada. La evaluación de la mortalidad y la supervivencia, así como otros indicadores de la calidad de la atención (es decir, la mortalidad relacionada con el tratamiento, la finalización del tratamiento, la efectividad clínica y la morbilidad entre los sobrevivientes) son esenciales para monitorear el desempeño del sector de la salud, así como la calidad de la atención del proveedor de atención médica.

Referencias

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2019.
2. Hunger S, Lu X, Devidas M, *et al.* Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol.* 2012. Epub ahead of print.
3. International Agency for Research on Cancer. Globocan: estimated cancer incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2012 [sitio en internet].
4. Rabin KR, Poplack DG. Management strategies in acute lymphoblastic leukemia. *Oncology.* 2011; 25(4): 328-35.
5. Jiménez-Hernández E, Jaimes-Reyes E, Arellano-Galindo J, *et al.*, Survival of Mexican Children with Acute Lymphoblastic Leukaemia under Treatment with the Protocol from the Dana-Farber Cancer Institute 00-0. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/576950>
6. Fajardo-Gutiérrez A, González-Miranda G, Pachuca-Vázquez A, *et al.* Cancer incidence and mortality in children in the Mexican Social Security Institute (1996-2013). *Salud Publica Mex* 58:162-170, 2016. <https://doi.org/10.21149/spm.v58i2.7785>
7. Muñoz-Aguirre P, Huerta-Gutierrez R, Zamora S, Mohar A, Vega-Vega L, Hernández-Ávila JE, Morales-Carmona E, Zapata-Tarres M, Bautista-Arredondo S, Perez-Cuevas R, Rivera-Luna R. Acute Lymphoblastic Leukaemia Survival in Children Covered by Seguro Popular in Mexico: A National Comprehensive Analysis 2005–2017. *Health Systems & Reform.* 2021 Jan 1;7(1):e1914897. <https://doi.org/10.1080/23288604.2021.1914897>
8. Primer informe del registro nacional de cancer infantil de Chile (menores de 15 años), RENCI: Quinquenio 2007-2011. Primera Edición ed: Ministerio de Salud; 2018. Disponible en: http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20180117/asocfile/20180117150429/informe_renci_2007_2011registro_nacional_cancer_infantildepto_epidemiolog_aminsal2018.pdf
9. Moreno F. Registro oncopediátrico hospitalario argentino. 6 ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2018.
10. Bonilla M, Rossell N, Salaverria C, Gupta S, Barr R. and others. 2009. "Prevalence and Predictors of Abandonment of Therapy among Children with Cancer in El Salvador." *International Journal of Cancer* 125 (9): 2144–46. <https://doi.org/10.1002/ijc.24534>
11. Ribeiro R, Pui C H. 2005. Saving the Children: Improving Childhood Cancer Treatment in Developing Countries. *New England Journal of Medicine* 352 2158–60. <https://doi.org/10.1056/NEJMp048313>