

Revisión de las Terapias de los Linfomas no Hodgkin en Solca entre 1986-1997

Dr. Guillermo Paulson

Dr. Luis Espín

Dr. Enrique Bonilla

Dr. José Encalada

Dr. Luis Nevares

Dr. Francisco Ceballos

Servicio de Oncopediatria ION, Solca Guayaquil

Abstracto

Se analiza los resultados de 3 diferentes protocolos realizados en SOLCA entre los períodos de 1986 y 1997. Se usaron diferentes protocolos que fueron uno similar al CHOP, el BFM 86 y el LMB 89. Se observó que de los 79 pacientes que recibieron tratamiento el 52% (41 pacientes) abandonaron el tratamiento, el 24% (19 pacientes) fallecieron en el curso del tratamiento; y 24% (19 pacientes) en 4 años de promedio están vivos libre de enfermedad hasta la actualidad. Con el protocolo LMB 89 que fue iniciado a partir de 1994 hemos mejorado en áreas con 1 solo abandono y con una sobrevida proyectada en este último período del 57%.

Palabra Clave: Linfoma No Hodgkin

Abstract

The results of 3 different protocols made in ION SOLCA Guayaquil, between 1986-1997 were analyzed, different protocols were used; one similar to CHOP, the BFM 86 and the LMB 89. 79 patients received the treatment, 52% (41) abandoned, 24% (19) died during the treatment and 24 (19) are disease free after 4 years of observation. Using LMB 89 protocol which started in 1994, the rate of survival has improved up to 57%.

Key Word: Lymphoma No Hodgkin

Introducción

El concepto de Linfoma no Hodgkin (LNH) se refiere a los tumores que se originan en el sistema linfático; esta constituido por un conjunto de patologías que difieren entre sí, aunque tienen la característica común de afectar al linfocito en alguna de sus fases evolutivas.

Los LNH ocupan el tercer lugar en incidencia, constituyen el 10% de los tumores sólidos infantiles; y su incidencia es de 1 por cada 100.000 niños entre 0 y 15 años por año; es más frecuente en varones en una proporción de 3:1 con las mujeres, de acuerdo a la incidencia publicada en los países desarrollados pero para nuestra región probablemente sea diferente.

Correspondencia y Separatas
Dr. Guillermo Paulson
Servicio de Oncopediatria, ION Solca
Avda. Pedro J. Menéndez Gilbert
Ciudadela La Atarazana
P.O.Box: 5255 o 3623
Guayaquil - Ecuador
Telf.:288088 Fax: (5934) 278-151

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

La base para establecer el diagnóstico de LNH es la biopsia, ya sea de algún ganglio o de un tejido afectado, dicha biopsia debe ser apropiada, esto es, debe ser del tamaño adecuado.

En 1982 se introdujo una clasificación histológica denominada "de trabajo" (Working Formulation), que reúne características como es de ser reproducible y de fácil ejecución, que no requiere técnicas complejas y sobre todo, lo que el clínico deseaba, que pueda tener implicación pronóstica y que también permite establecer la equivalencia entre las distintas clasificaciones.

Clasificación Histológica de los LNH en Niños

A: LHN linfoblástico que representa el 40% de los casos.
B: LHN tipo Burkitt con 40% de los casos.
C: LHN células grandes con el 20% de las presentaciones.

Los signos clínicos generales pueden ser irregulares y consisten en discreta anemia, febrículas, astenia y anorexia, la intensidad de estos signos esta en relación



por la cantidad y la extensión de la masa tumoral existente. En forma general el LHN tipo Burkitt es de presentación abdominal, LHN linfoblástico se presenta como un tumor mediastinal y LHN de células grandes producen cuadros heterogéneos.

El conocimiento de la extensión de la enfermedad es un factor pronóstico y de tratamiento, por eso la importancia de su estadiaje. Se han empleado distintas clasificaciones, la más aceptada entre nosotros es la de St. Jude o de Murphy.

El tratamiento de los LHN que definitivamente funciona es la quimioterapia. Existen muchas drogas que producen una erradicación de la masa tumoral, pero, para que ésta sea definitiva se requiere una combinación adecuada de drogas efectivas y secuenciadas. La cirugía y la radioterapia no ocupan prácticamente un lugar principal en el tratamiento de los LHN infantiles.

Materiales y Métodos

En el período comprendido entre 1986 y 1996 se diagnosticaron y trataron de 79 niños de 0 a 18 años de edad, de los cuales 55 (71%) eran masculinos y 24 (29%) eran de sexo femenino.

El diagnóstico se realizó por biopsia de un ganglio o del tejido afectado. La clasificación anatómo patológica que se utilizó fue la del Working Formulation. Además fueron estadiados según la clasificación de Murphy.

El tratamiento se realizó con 3 protocolos: Similar al CHOP, BFM y LMB 89. El protocolo similar al CHOP, se inició en marzo de 1986 y concluyó en agosto de 1990, se trataron 30 pacientes con ciclofosfamida, vincristina semanal, doxorubicina y prednisona. El protocolo BFM para LHN pediátrico, se inició en septiembre de 1990 y concluyó en agosto de 1994, fueron tratados 35 pacientes.

El protocolo LMB 89 se inició en octubre de 1994, está vigente aún, se colectó la información hasta diciembre de 1997. Recibieron tratamiento con este protocolo 14 pacientes. Con COP, COPADM I, COPADM II, CYM, y una quimioterapia de mantenimiento.

Resultados

En el momento del diagnóstico 6 (7%) pacientes presentaron infiltración de médula ósea y 2 (2,5%) tuvieron infiltración del SNC. El 53% procedían de

zonas urbanas y el 46% de zona rural. La edad de mayor frecuencia estuvo en el grupo de 0 – 4 años con el 34% de los pacientes.

Al momento del diagnóstico, los estadios más frecuentes de presentación fueron 23 (29%) pacientes en los estadios II y IV respectivamente, el estadio III con 21 (27%) pacientes, y 12 (15%) en estadio I.

La localización de mayor frecuencia del LHN fue abdominal con el 46% de los pacientes, luego le siguió la región cervical 34%, y el 20% de presentación en mediastino.

Según la clasificación histológica el 51% (40 niños) tenían LHN tipo Burkitt, semejante al Burkitt de células indiferenciadas o células pequeñas hendidas, el 28% LHN linfoblástico de células convolutos o no, y el 21% de LHN de células grandes, histiocito, inmunoblástico o de células grandes o hendidas.

El protocolo tipo CHOP lo recibieron 30 pacientes de los cuales 7 (23%) fallecieron en tratamiento; 20 pacientes (66%) abandonaron el tratamiento de los cuales 4 (13%) habían concluido la quimioterapia y están libres de enfermedad a 2 años. Solo 3 pacientes (10%) se encontraban, en seguimiento, libre de enfermedad a los 17 años.

Protocolo BFM para LHN, duró 4 años, recibiendo 35 pacientes de los cuales 8 pacientes (23%) están vivos, en seguimiento, libres de enfermedad en 5 años. Fallecieron 7 pacientes (20%) durante el tratamiento y abandonaron el tratamiento 20 pacientes (57%).

Protocolo LMB 89 se realizó con 14 pacientes en 3 años aproximadamente 1 paciente (7%) abandonó el tratamiento; 5 pacientes (35.7%) fallecieron de los cuales 2 no iniciaron tratamiento con quimioterapia, están vivos libre de enfermedad 8 pacientes (57%) en 3 años.

Se pueden observar que de los 79 pacientes que recibieron tratamiento el 52% (41% pacientes) abandonaron el tratamiento, el 24% (19 pacientes) fallecieron en el curso del tratamiento; y el 24 (19 pacientes) en 4 años de promedio están vivos libre de enfermedad hasta la actualidad.

Discusión

Este trabajo nos da información acerca de las dificultades que hemos tenido para afrontar el tratamiento de los LHN pediátricos a través del tiempo, o por lo menos en los últimos 11 años en nuestra institución.



Uno de los aspectos que podemos resaltar y que no esta informado en este trabajo es que aparentemente tenemos una similar incidencia entre los LHN y la Enfermedad de Hodgkin pediátricos, en nuestra población (Registro Nacional de Tumores, Región Guayas).

Siempre ha sido un tema de preocupación para nosotros el porcentaje de abandono tan alto que hemos tenido durante de seguimiento de estos pacientes. Muchas son las explicaciones que se pueden dar como causas para entender los abandonos, entre los que podemos mencionar la pobreza, la idiosincrasia, los problemas sociales, culturales, religiosos, etc., por lo que una de las principales funciones que tenemos que cumplir es el intentar de evitar los abandonos poniendo todo nuestro esfuerzo para cumplir esta meta.

La incidencia de los varones fue de 3:1 comparado con las mujeres, similar a lo que esta reportado en la literatura. Por el sitio de presentación el 46% fue abdominal, 34% mediastinal y 20% en región cervical principalmente, lo que difiere de las clásicas presentaciones en USA o Africa ecuatorial. El 7% de los pacientes documentaron una infiltración en médula ósea y 2.5% en SNC, datos que probablemente nos habla de una subclasificación, porque en realidad esperaríamos un mayor número de pacientes afectados en estas áreas, por lo que habrá que mejorar el estudio citopatológico.

Es interesante notar que el 51% de los pacientes tuvieron LHN tipo Burkitt, 28% tipo linfoblástico y 21% de células grandes, que es un poco diferente a lo clásicamente reportado.

Del protocolo similar al CHOP lo más notorio es que el 66% de los pacientes abandonaron la terapia y que solo un 10% han estado en seguimiento por 7 años. En el protocolo BFM 86 la tasa de abandono se mantuvo alta, con 57%, pero hubo una mejora en la sobrevida con 23% de los pacientes seguidos a 5 años.

Aunque el protocolo LMB 89 tiene mucho menos pacientes, que lo hacen diferente a los otros períodos, es de notar que solo hemos tenido 1 abandono, lo que significa para nosotros que hemos dado un paso importante en cuanto a hacer conciencia a los padres de familia. El tener 8 (57%) pacientes libres de enfermedad a los 3 años nos permite confirmar que el realizar un protocolo en forma consistente nos da la fuerza necesaria para alcanzar el éxito que esperamos.

En conclusión, el tratamiento de los LHN pediátricos realizado en el hospital de SOLCA no es el mejor modelo de lo que debe ser el manejo consecuente de un protocolo en un servicio de padiatría, pero nos da la pauta sobre las

áreas que debemos mejorar y que el mantener una terapia definida, hará que nuestros resultados mejoren.

Bibliografía

1. Fundamentos de Hematología: Guillermo J. Ruiz Arguelles 1994.
2. Wollner N. Exelby PR. Llebberman PH: Non-Hodgkin Lymphomas in Children. A progress report do the original pallents treated with the LSA2 L2 protocol. Cancer 1979 (4) 1990 – 1999.
3. American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology Second Edition 1995.
4. Paite C. Neda C. Phillip T. el al: High survival rate in advanced siage B. cell (Burkitt S an Sig) lymphomas and leukemias without CNS involvement with a short intensive polychemotherapy. Results of a randomized trial for 216 children from the French Pediatric Oncology Society Soumis.
5. Hematología Clínica J. Sans Sabrafen Tercera Edición 1994.
6. Biron P. Philip T. Meziane F. Bouffet E. Rebattu P. Frappaz D. Colin C. Brunat Mentigny M: T limphoblastic and inmunoplastic lymphoma treated with a modification of LSA2L2: 78% relapse free survival at 36 months. Med Ped Oncol 1988 (16): 419 (abstract).
7. Principles And Practice of Pediatric Oncology Third Edition 1997.
8. Benz Lemolne E. Leverage G. Bancillon A. Schmitt C. Lamagnere JP Taboureau O. Perel Y. Schalsen G: Treatment of thoracic lymphoblastic lymphoma and acute lymphoblastic leukemia (ALL) with mediastinal mas. Results of high risk Fralle 83 protocol in 87 children. Med Ped Oncol 1988 (16): 386 (abstract).
9. Leukemias: I. Henderson Edwara S. II. Lister T.A. III. William Dameshek and frederick Gunzs 1996.
10. Guidicell J. Bertrand Y. Paris A. Clerc M. Manel AM Durin A: Treatment of malignant lymphomas with BFM like regimen. Results about 12 cases. Med Ped Oncol 1988 (16): 418 (abstract).

