

Tratamiento de pacientes pediátricos con linfoma No-Hodgkin en Argentina

Guillermo L Chantada

Médico Asistente, Servicio de Hemato-oncología, Hospital JP Garrahan



MÓDULO DE
PEDIATRÍA
CONFERENCIA

HEMATOLOGÍA, Vol. 5 N° 2: 50-51
Octubre-Noviembre, 2001

El pronóstico de los pacientes pediátricos con Linfoma No-Hodgkin (LNH) ha mejorado sustancialmente en los últimos años con la introducción de regímenes de quimioterapia agresivos.

En nuestro país, el Grupo Argentino para el Tratamiento de la Leucemia Aguda (GATLA), ha adaptado los protocolos del grupo alemán BFM (Berlin-Frankfurt-Munster) con algunas modificaciones. El Hospital de Pediatría Prof. Dr J.P. Garrahan (HPG) ha participado del estudio GATLA (LNH-P-88). Los buenos resultados obtenidos en ese estudio llevaron a desarrollar en 1994 el siguiente ensayo basado en el protocolo alemán NHL-BFM-90 en forma independiente. A partir de 2000, se creó el «Consortio GATLA-Garrahan» para el lanzamiento de un nuevo estudio. El desarrollo del mismo se basa en la experiencia anterior tanto del GATLA como del HPG, basándose en los lineamientos del protocolo NHL-BFM-95.

En ese estudio, como en los anteriores, se continuó la división del tratamiento de acuerdo a la biología celular.

LNH-B/LLA-B

En los pacientes (n=82) del HPG tratados con el protocolo 88, la pSLE para todo el grupo fue de 0.69. En el estudio LNH 94, se incluyó un esquema más agresivo en grupos selectos de pacientes y la misma mejoró a 0.79 en 53 pacientes. Solo ocurrieron 6 recaídas en todo el grupo de pacientes. Las características salientes del protocolo 94 se detallan a continuación.

Estadíos localizados: En los pacientes del HPG incluidos en el protocolo GATLA-LNH-88, se obtu-

vo una sobrevida libre de eventos (pSLE) de 0.94 y en el protocolo 94 100%. En el estudio actual se mantiene el mismo esquema con una modesta reducción de dosis en la prefase de tratamiento.

Estadíos no localizados: El protocolo 94, basándose en los resultados anteriores y en los datos del grupo alemán incluyó un tratamiento más agresivo para aquellos pacientes con masa abdominal y LDH mayor de 500 UI/L. Si bien parece haber una tendencia favorable tomando en cuenta que no hubo recaídas en este grupo, el número de pacientes fue muy bajo para mostrar un análisis válido.

Compromiso inicial del SNC: La experiencia de nuestro hospital es escasa en virtud del bajo número de pacientes (n=7), cuatro de ellos han fallecido con recaída en SNC. Los únicos sobrevivientes son aquellos con extensión regional al SNC con LCR negativo y afectación de pares craneanos.

Respuesta incompleta al tratamiento: En el protocolo LNH-94, todos aquellos pacientes con masa residual luego de los 2 primeros ciclos de quimioterapia recibieron una rama de tratamiento intensa consistente en Ara-C a altas dosis y VP16 (Block CC). La tolerancia a este bloque fue muy buena y los resultados fueron alentadores, ya que la pSLE que lograron estos pacientes fue comparable a la de los buenos respondedores. Por lo tanto, siguiendo la política del grupo alemán, se incluyó este bloque a todos los pacientes con enfermedad abdominal no localizada y LDH >500 UI/L en el protocolo actual, independientemente del grado de respuesta a la inducción.

Mortalidad en la inducción: En el protocolo LNH 94 se notó un franco incremento de la mortalidad en la inducción. Este hecho puede atribuirse a varios factores principalmente a la mayor agresivi-

dad del tratamiento. Considerando los pacientes evaluables para el protocolo, la misma fue de 9,8% cuando fue de 4,5% en el protocolo anterior. La mayoría de los pacientes que murieron en la inducción, lo hicieron como consecuencia de fallo multiorgánico causado por sepsis en el contexto de lisis tumoral y aplasia severa. Debido a la experiencia ganada con el uso del block CC y su menor toxicidad renal y orointestinal, se decidió que este elemento sea introducido como primer bloque en este protocolo, junto con el uso de Uricozyme en forma rutinaria.

LNH No-B

Los resultados en la serie del HPG en el protocolo 88 fueron desalentadores, aunque el número de pacientes fue escaso. Existió un número relativamente alto de muertes en la inducción y por recidivas en especial en el SNC. No quedó en claro la causa de esta falta de eficacia del protocolo. Desde 1999, en vista de estos pobres resultados, se ha decidido implementar el protocolo alemán sin modificaciones, utilizando altas dosis de metotrexato (5 gramos/m²) y radioterapia craneana profiláctica. El análisis combinado de ambos estudios reveló que estas modificaciones fueron efectivas logrando una pSLE para

todo el grupo (n=36) de 0.60. La mortalidad en la inducción se ubicó en un 8% y la mortalidad en RC fue de 5%. De nuevo, el escaso número de pacientes impide un análisis estadístico valedero.

Linfoma de células grandes anaplásico (LCAL)

En ambos protocolos se siguió la estrategia del grupo alemán, incluyendo tratamiento basado en la estrategia diseñada para los linfomas B. Los resultados fueron excelentes con una pSLE de 0.94 en 14 pacientes.

Bibliografía

- G. Chantada, M Felice, P Zubizarreta et al: Results of a BFM-based protocol for the treatment of childhood B-non Hodgkin's Lymphoma in Argentina. *Med Pediatr Oncol* 1997; 28: 544-552.
- Chantada G, Díaz L, Alderete D et al: Improved Outcome of children with B_cell malignancies treated with a BFM-NHL_90_based protocol in Argentina. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 471.
- G. Kantor, G Chantada, D Alderete et al: Inferior results of a modified BFM-based strategy featuring reduction of therapy for lymphoblastic lymphoma. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 471.
- Breier V, Chantada G, Goldberg J et al: Large cell lymphoma in children. Results of treatment with two BFM-based studies in Argentina. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29: 171.