Quimioterapia en los tumores malignos de la infancia

Dr. Humberto del Pozo* y Dra. Victoria Beresi*

En el momento actual disponemos de cuatro métodos de tratamiento: cirugía, irradiaciones (radioterapia), quimioterapia e inmunoterapia, que pueden usarse en forma aislada o en combinación, y cuyas indicaciones dependen fundamentalmente de la edad del paciente, sitio de origen, extensión inicial del tumor, del tipo histológico y grado de inmadurez. Con los dos primeros métodos se obtiene alrededor de un 40% de curaciones y con el agregado de la quimioterapia este porcentaje aumenta a 80% en algunos tumores (nefroblastoma (8), Sarcoma de Ewing (6), etc.).

Las indicaciones de los tres métodos de tratamiento (Cirugía-Radioterapia y Quimioterapia) se han resumido en la Tabla Nº 1.

Tabla Nº 1

MÉTODOS DE TRATAMIENTO EN CÁNCERES INFANTILES

Grado Clínico Patológico	Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia
I	●	●	+
II	●	●	●
III	+	+	●
IV	+	+	●

● Indicación principal.

+ Indicación complementaria.

*Centro de Oncología, Hospital Luis Calvo Mackenna.

La cirugía puede eliminar completamente tumores localizados (Grado I) y curar enfermos en un 50 a 100%, según el tipo de tumor. Ej.: Rhabdomio-sarcoma (1) cura en un 50 a 60% T. de Wilms y Neuroblastoma, sobre el 80%.

La mayoría de estos tumores Grado I después de su extirpación completa se tratan además con Radioterapia y Quimioterapia para eliminar completamente residuos tumorales microscópicos que pueden quedar en el sitio del tumor de origen (Nefroblastoma) o en sitios distantes Ej.: Osteosarcoma, en que se usa quimioterapia múltiple "profiláctica" de metástasis pulmonares.

Cuando el tumor localizado es de gran tamaño y no parece posible extirparlo completamente se usa la quimioterapia y/o Radioterapia previa con el objeto de disminuir su tamaño, enseguida efectuar su extirpación completa (Nefroblastoma, Neuroblastoma, Rhabdomyosarcoma, etc.).

En los tumores malignos Grado II el tumor se extiende a los tejidos vecinos, con o sin compromiso de ganglios regionales y que puede o no ser extirpado completamente. El tratamiento comprende generalmente radio y quimioterapia múltiple, Ej.: T. de Wilms, Neuroblastoma R.M.S. etc., después de la cirugía.

En los Grados III (Tumor regional con compromiso extenso de los tejidos vecinos e invasión de los ganglios regionales); el tratamiento más importante es la quimioterapia múltiple y prolongada. La cirugía y Radioterapia pue-

den usarse, en forma secundaria, para el tratamiento de residuos tumorales.

En los Grados IV (Tumor con metástasis y en las leucemias), el tratamiento fundamental es la quimioterapia múltiple, excepto en linfoma de Burkitt en que sólo se usa Ciclofosfamida (9). La radioterapia puede usarse como profiláctica o curativa de localizaciones en S.N.C. y además junto con la cirugía para tratar algunos tumores que quedan después de quimioterapia. La quimioterapia puede ser curativa en porcentajes que varían según el tipo histológico de tumor: 2,4% en Neuroblastoma (4), 72% en Enf. de Hodgkin (2) y en las leucemias linfoblásticas se obtiene una sobrevida de 50% a 5 años y con posible curación de estos pacientes, pero en la mayoría de ellos con tumores generalizados (IV) la quimioterapia es incapaz de curarlos pero de todas maneras produce una mejoría objetiva y subjetiva importante, con desaparición de dolores, aumento del apetito y por consiguiente, del peso, etc., que se puede prolongar durante varios meses y les permite a veces realizar una vida normal durante este lapso. Es la quimioterapia paliativa.

Tabla Nº 2

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EFECTIVIDAD DE LA QUIMIOTERAPIA

1. Estado Fisiológico del huésped.

Edad del paciente
Estado nutritivo
Funcionamiento del hígado y riñones
Inmunidad

2. Características biológicas del tumor

Localización y extensión inicial
Grado de diferenciación
Potencial de multiplicación celular
Vascularización del tumor

3. Farmacología y Farmacodinamia de drogas

Especificidad
Vía, dosis y esquema de administración
Absorción y distribución
Toxicidad
Resistencia
Tratamientos previos
Mecanismo de acción (Clasificación de drogas)
Combinación de drogas

El papel potencial de la inmunoterapia (5) aún no ha sido explorado totalmente. Sin embargo experimentos en animales y resultados preliminares en pacientes con leucemia (4) parecen indicar que los mecanismos inmunológicos sólo pueden destruir pequeñas cantidades de células malignas, máximo 10%. Su función principal sería la eliminación de células tumorales que quedan después de su reducción inicial por uno o varios de los otros tres métodos de tratamiento (8).

Estas dependen fundamentalmente del estado fisiológico del huésped, de las características biológicas del tumor y de la farmacología y farmacodinamia de las drogas (7).

En el estado fisiológico del huésped debemos considerar:

a) La edad. Los enfermos menores de un año toleran mal las drogas y presentan con mayor frecuencia síntomas tóxicos, por lo que hay que disminuir la dosis, y no usarías en general en el menor de 6 meses.

b) Estado nutritivo. En general hemos visto que los niños desnutridos presentan síntomas tóxicos frecuentes y de mayor intensidad que los que tienen buen estado nutritivo.

c) El estado funcional del hígado y riñones, órganos que metabolizan y eliminan estos medicamentos y si están alterados puede el enfermo intoxicarse con una dosis normal de éstos. Respecto al tumor es fundamental conocer:

a) Localización y extensión inicial, de esto depende el método de tratamiento que usaremos.

b) El grado de diferenciación celular, porque mientras más inmaduro es, mejor responde a la quimioterapia.

c) Su vascularización, ya que las drogas penetran mal en él si tiene poca irrigación sanguínea.

El tercer factor que influye en la efectividad del tratamiento son las drogas que se usarán. Se sabe que actualmente no existen drogas específicas para los tumores malignos, aunque algunas son más efectivas sobre algunos de ellos. Ej. Ciclofosfamida en T. de Burkitt, Actinomicina D sobre T. de Wilms. En general la selección de ellas depende de su sensi-

bilidad preestablecida por estudios en animales o en el hombre.

Su efecto depende de:

a) Dosis. La terapéutica debe encontrar un camino difícil entre dosis bajas que son ineficaces y dosis demasiado fuertes que son peligrosas. La gravedad de las enfermedades tratadas justifica los riesgos tomados. En general se usan dosis máximas que tolere el paciente y discontinuas. Ej.: T. de Burkitt, etc.

b) Vía de administración. Existen drogas cuyo efecto es mayor al administrarlas por vía endovenosa que oral: Metotrexato.

c) Esquema terapéutico. Se ha demostrado que los tratamientos intermitentes y prolongados (6 meses a 3 años) tienen mayor efecto antitumoral y menor toxicidad e inmunosupresión en el paciente que los tratamientos continuos.

d) Combinación de drogas. Los mejores resultados actuales del tratamiento de tumores malignos se deben al uso de quimioterapia múltiple, cuyos fundamentos se verán más adelante.

e) De la existencia de "santuarios farmacológicos" que son regiones del organismo (S.N.C.) o de grandes tumores, en que las drogas penetran en cantidades insuficientes. Para obviar este inconveniente se usan por vía intratecal (Metotrexato-Citosina arabinosido, Hidrocortisona) o medicamentos que atraviesan la barrera hematoencefálica (BC - NU - CCNU).

f) Resistencia. Las células tumorales adquieren resistencia a las drogas por mutación, igual que los bacterios a los antibióticos, y esto se produce especialmente, si el enfermo se ha tratado en forma incompleta (dosis o tiempo insuficiente, una sola droga, etc.).

Por último la quimioterapia produce efectos tóxicos también sobre los tejidos normales que se multiplican activamente: Tejido hematopoyético, mucosa gastro intestinal, folículo piloso y gónadas, e inmunosupresión con los consiguientes peligros de aplasia medular e infecciones más frecuentes y graves en los enfermos. Medidas rigurosas y vigorosas (transfusiones, antibióticos, aislamiento), limitan estas consecuencias.

Por estos problemas inherentes al uso de quimioterapia se justifica la existencia de un centro oncológico que cuente con los recursos necesarios para realizar en forma adecuada y oportuna esta terapia y trate sus complicaciones eficazmente (6).

CLASIFICACION DE LAS DROGAS

Se pueden clasificar según su acción sobre el ciclo celular y sobre el metabolismo de las células tumorales.

Figura N° 1

El ciclo celular (figura 1) es lo que sucede entre una mitosis y la siguiente.

La división celular ocurre en la mitosis (M). El tiempo de duplicación del material genético ($2n$ a $4n$) se denomina período de síntesis (S). Los períodos entre ellas se conocen como períodos de presíntesis (G_1) y post-síntesis (G_2).

La duración del tiempo que transcurre entre una mitosis y la siguiente se llama tiempo de generación (TG). La duración del tiempo que requiere una célula para pasar a través del ciclo celular se ha medido por Timidina tritiada y varía entre horas (5 a 10) y días, como consecuencia, la población celular se multiplica, en lo que se llama, forma asincrónica, es decir, en un mismo momento las células pueden encontrarse en todas las fases de este ciclo celular. Población celular sincronizada significa que todas las células están en una fase al mismo tiempo, mitosis por ejemplo. Existen ciertas drogas (Vincristina, VM 26) que pueden producir la sincronización de las

células en fase M y aumentar la proporción de células tumorales en fase S, 18 horas después de administrada, aumentando así la eficacia de una droga fase "dependiente" dada después de la Vincrostina.

Estudios experimentados realizados sobre células progenitoras de médula ósea normal, primariamente en estado G₀, y células en multiplicación de una leucemia transplantada, tratadas con dosis crecientes de una droga permiten observar tres curvas de muerte celular. En la primera (figura 2), se observa una caída exponencial de las células sobrevivientes seguido por un plateau y aunque se aumente la dosis de la droga no aumenta la cantidad de células destruidas.

El efecto letal en las células de médula ósea es menor porque son pocas las que están en multiplicación. Se ha demostrado que estas drogas actúan sólo en una fase del ciclo celular (S o M) y se denominan por esto agentes de fase específica o fase dependiente. Ej.: Vincristina-Vinblastina, antimetabolitos, antibióticos.

Estas drogas deben administrarse en forma repetida y en intervalos definidos hasta que todas las células malignas entren en la fase sensible y se expongan así a una concentración letal de ellas.

Una segunda curva se obtiene al usar otros agentes quimioterápicos en dosis crecientes.

Hay una destrucción exponencial de las células tumorales y normales, pero éstas, por su menor grado de multiplicación, se destruyen en menor cantidad. Estas drogas actúan sobre todo el ciclo celular y se denominan ciclo específicas. Ej.: Ciclofosfamida, 5 Fluoruracilo, y es mejor administrarlas en dosis máximas y con intervalos largos, para que el huésped se recupere de cualquier efecto tóxico sobre sus tejidos normales.

La tercera curva demuestra que la destrucción de las células tumorales y normales es igual, por consiguiente la acción letal de estos agentes es independiente del grado de multiplicación celular. Son las drogas no específicas: mostaza nitrogenada. En la misma forma ac-

túan las radiaciones ionizantes. El uso de estos agentes está limitado a tumores localizados ya que si se usaran en tumores diseminados la dosis o la extensión de las irradiaciones sería letal para ambos: células tumorales y huésped.

AGENTES QUIMIOTERAPICOS (Tabla Nº 3)

Sólo daremos una lista de los medicamentos más usados en cancerología infantil, con una breve descripción de su mecanismo de acción, sus indicaciones principales y su toxicidad más importante.

1. ALQUILANTES

La reacción química de la alquilación es el reemplazo de un átomo de H de una molécula por un grupo alquílico (CH_3). Su efecto letal parece deberse a la alquilación de cadenas nucleótidas, particularmente A.D.N. La mayoría de estas drogas son ciclo específicas.

Las más usadas en Pediatría son:

Ciclofosfamida
BCNU-CCNU (Nitrosoureas)
Mostaza Nitrogenada
Clorambucil

Tabla Nº 3

PRINCIPALES DROGAS ANTICANCEROSAS EN PEDIATRÍA		
DROGAS	INDICACIONES	TOXICIDAD ESPECIFICA
1. <i>Antimetabolitos (G_1-S)</i>		Leucoencefalopatía
— Metotrexato	Leucemia Osteosarcoma	
— 6 Mercaptopurina	Leucemia	
— Citarabina	Leucemia	
— 5 Fluoruracilo	Carcinomas	
2. <i>Alquilantes</i>		
— Ciclofosfamida (cicloespecifico)	Leucemia-linfoma	Cistitis
— BCNU-CCNU	Tumores embrionarios Meduloblastoma	
3. <i>Antibióticos (G_1-S-G_2)</i>		
— Actinomicina D	Wilms-Tumores embrionarios	Potencia Rx
— Adriamicina	Leuc. Linf. Tum. embrionarios	Cardíaca
4. <i>Alcaloides (M)</i>		
— Vincristina	Leuc.-Linf.-Tumores embrionarios	Neurológica
— Vinblastina	Linfomas-Histiocitosis	Id.
5. <i>Enzimas</i>		
— L-Asparaginosa (G_2)	Leucemia	Alergia Pancreatitis
6. <i>Corticoesteroides</i>		
— Prednisona	Linfomas-Leuc.-Histiocitosis	Cushing

Ciclofosfamida: Esta es bioquímicamente inerte y sólo los productos que resultan de su metabolización en el hígado son letales. Estos metabolitos, que se desconocen, se eliminan por los riñones y pueden alcanzar altas concentraciones en la vejiga. Usada sola (T. de Burkitt) o en combinación con otros medicamentos, tiene múltiples indicaciones: leucemias agudas, otros linfomas, Neuroblastoma, etc.

Sus efectos tóxicos son: Mielosupresión, habitualmente de corta duración y con poco compromiso de las plaquetas. Alopecia, náuseas, vómitos y cistitis hemorrágica. Para prevenir esta complicación la ciclofosfamida debe darse en la mañana y el enfermo debe tomar 3.000 ml/m² o más de líquido en 24 hrs. Si se produce hematuria debe suspenderse esta droga hasta que se normalice la orina. Si la hematuria recurre o persiste debe practicarse una cistografía para ver si hay fibrosis vesical y si ésta existe debe suspenderse definitivamente este medicamento.

En adultos se ha descrito amenorrea y aspermia, lo que podría ser un problema para los niños que sobrevivan.

Las nitrosoureas (BCNU-CCNU) tienen el interés que atraviesan la barrera hematoencefálica y por esto se usan en tratamiento de Meduloblastoma y Ependimomas.

2. ANTIMETABOLITOS (G₂ y S.)

Son sustancias de constitución muy parecida a las de los metabolitos o coenzimas indispensables de la síntesis bioquímica e impiden ésta por un mecanismo de competición.

La acción de estos análogos es, en general, lenta por lo que su administración debe ser prolongada.

Los principales son:

Ametopterina (Metotrexato). Se usa desde 1947 y es un antifólico, inhibe la reductasa dihidrofolato e impide la conversión del ácido fólico en tetrahidrofolato y así interfiere en la síntesis de las pirimidinas.

El Metotrexato, administrado en dosis convencionales 20 a 40 mg/m², es eficaz, en el tratamiento de mantención, de las leucemias

linfoblásticas. Se usa también en el tratamiento del Osteosarcoma pero en dosis altas. Por vía intratecal está indicado en tratamiento profiláctico o curativo del compromiso del SNC en leucemias linfoblásticas y linfomas no Hodgking.

Los efectos tóxicos principales son: Ulceras bucales, mielosupresión, hepatitis, osteoporosis, leucoencefalopatía cuando se administra por vía intratecal y neumonitis (alergia).

Su acción citotóxica es contrarrestada por el factor citovarum o ácido folínico y este efecto se usa en clínica, cuando se necesita administrar M.T.X. intratecal aún en presencia de efectos tóxicos generales o en el Osteosarcoma en que se indican dosis muy altas 100 y 200 mg/kg y luego se inyecta ácido folínico 3-6 horas después impidiendo así los efectos tóxicos sobre el huésped.

6 Mercaptopurina. Es un antipurínico descubierto en 1951. Se usa en tratamiento de mantención de leucemia linfoblástica. Es poco tóxico y se puede administrar durante un largo período. Es capaz de producir leucopenia.

5 Fluor-Uracilo. Es análogo de las pirimidinas. Se usa en algunos carcinomas.

Las manifestaciones de toxicidad son frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, citopenia sanguínea.

Citosina-arabinósido. También es análogo de las pirimidinas. Se indica especialmente en las leucemias linf y mieloblásticas y en algunos linfomas.

Un efecto importante es la inhibición de la progresión de las células a través del ciclo celular y este hecho es muy importante en el diseño de combinaciones quimioterápicas. El mecanismo responsable de este efecto no se conoce bien.

Los principales efectos tóxicos son: megalo-blastosis, aplasia medular, trastornos digestivos. Debe administrarse cuidadosamente en presencia de daño hepático porque esta droga se excreta primariamente por el hígado.

3. ANTIBIOTICOS (G₁-S-G₂).

Son drogas fase específicas y fundamentalmente actúan en la síntesis del ADN.

Los principales son:

Actinomicina D. Es producida por varias especies de *Streptomyces* y se descubrió en 1940 pero sus efectos citotóxicos se encontraron en 1952. Se usa especialmente en Tumor de Wilms, Rhabdomyosarcoma y Sarcoma de Ewing.

Entre los principales síntomas tóxicos están: ulceraciones y necrosis de la boca, trastornos digestivos, aplasia medular, alopecia, pigmentación cutánea. Esta droga aumenta los efectos letales de las irradiaciones y éstas deben reducirse para prevenir intensa toxicidad sobre los tejidos irradiados. Se elimina principalmente por el hígado por lo que hay que usarla cuidadosamente si hay daño hepático previo.

Dactinorubidomicina. Se descubrió simultáneamente en Italia y Francia en 1962. Es producida por el *Streptomyces pencetius* y coeruleo-rubidos. Se usa principalmente en la inducción de la remisión en leucemias, agudas, linfo y mieloblásticas.

Doxorubicina (adriamicina). Es la 14 Hidroxidaunorubidomicina y se aisló en 1967 del mismo *Streptomyces pencetius* variedad caccius por el Laboratorio Farmitalia de Milán.

En pediatría sus indicaciones son más amplias que el medicamento anterior y se está usando en tratamiento de leucemias y varios tumores sólidos (Nefroblastoma-Neuroblastomas, Rhabdomyosarcomas, Osteosarcoma, etc.).

Estos dos últimos antibióticos, además de los defectos tóxicos generales: mielosupresión, alopecia, trastornos gastrointestinales, producen cardiomiopatía cuando se administran durante un tiempo largo y por eso la dosis máxima total de la Adriamicina no debe ser superior a 550-600 mg/m². Esta se excreta principalmente por el hígado y puede dar una coloración rojiza en la orina que no tiene importancia.

4. ALCALOIDES DE PLANTAS.

Vincristina (Oncovin) y Vinblastina (M), derivadas de la planta *periwinkle*, *vinca rosea*, tienen una amplia aplicación en cancerología infantil: leucemias agudas, linfomas, tumores embrionarios, etc. Actúan en la mitosis del ciclo celular (drogas fase específicas) inhibiendo el pasaje de células en la metafase. Producen neurotoxicidad con dolor intenso en extremidades inferiores, especialmente la Vincristina, pero lo interesante es que este problema disminuye con cada dosis subsiguiente y generalmente desaparece después de la 3ª o 4ª dosis. Otros problemas son: constipación que si es muy intensa deben disminuirse las dosis siguientes, depresión mental, convulsiones y aún coma, que a veces pueden ser mortales. Generalmente no producen depresión medular pero si alopecia, además hiponatremia con orina hipertónica y retención de agua, debido a inadecuada secreción de hormona antidiurética.

Se eliminan por el hígado y deben usarse cuidadosamente en presencia de daño hepático.

5. ENZIMAS.

L'Asparaginasa. Es la primera enzima empleada con éxito en el tratamiento de una enfermedad maligna. La asparagina es un aminoácido necesario para la vida de las células. Las células normales tienen dos maneras de obtenerla, o bien las toman de la sangre o bien las sintetizan. Las células leucémicas son incapaces de sintetizarla. La L'asparaginasa produce una deficiencia aguda de asparagina en el plasma por metabolización de ella en ácido aspártico y amonio. Las células leucémicas privadas de su fuente de asparagina, mueren. Estos hechos son muy importantes ya que, por primera vez, el tratamiento de una leucemia está basado en la existencia de una diferente actividad bioquímica entre célula leucémica y normal.

La L'Asparaginasa actúa en fase G₁ del ciclo celular y se usa en el tratamiento de inducción de leucemia linfoblástica, asociada con VCR y Prednisona.

Produce hipersensibilidad debido a impurezas en la preparación de esta enzima y la reacción puede fluctuar desde eritema transitorio hasta muerte. Puede además, producir hipoalbuminemia y toxicidad pancreática.

6. ESTEROIDES.

Se usa especialmente la Prednisona. Produce lisis de los linfoblastos y linfocitos e inhiben la proliferación del tejido linfático. Pueden atravesar la barrera hematoencefálica. Sus indicaciones principales son: tratamiento de inducción de la leucemia linfoblástica y en linfomas.

Sus efectos colaterales se deben a las dosis farmacológicas que se usan: Síndrome de Cushing, hipernatremia, hipokalemia, osteoporosis, hipertensión. De todas las drogas que se utilizan en el tratamiento de los cánceres, los esteroides son los que producen más inmunosupresión.

MISCELANEOS.

Sólo nos referimos a la Procarbazina. Derivado de la Metilhidrazina, se sintetizó en 1962. Su mecanismo de acción no se conoce bien pero se ha demostrado que inhibe las síntesis de proteínas, ARN y ADN. Se indica en linfomas. Los efectos tóxicos son: miclosupresión y especialmente trombopenia, náuseas, vómitos, depresión o hiperexcitabilidad, dermatitis.

ASOCIACION DE DROGAS (Poliquimioterapia).

La quimioterapia múltiple, simultánea o secuencial, es la que ha producido el mejor resultado actual en el tratamiento de las enfermedades malignas: aumento de sobrevida y probable curación de leucemia linfoblástica, de enfermedad de Hodgkin, tumores embrionarios etc.

Se ha demostrado que las drogas usadas individualmente pueden obtener 5 a 15% de remisiones de los tumores sólidos, según el tipo de tumor, estado evolutivo de la enfermedad, criterios de remisión escogidos y 50% en leucemias linfoblásticas, mientras que la com-

binación de ellas permite obtener no sólo remisión en un porcentaje mayor: 80 a 90%, sino incluso curarlos.

Empíricamente la estrategia de estas combinaciones de drogas es aumentar el efecto antitumoral sin aumentar los efectos tóxicos.

Los principios que dirigen la elaboración de combinaciones de drogas que se potencian son los siguientes:

1. Asociar drogas que usadas solas han demostrado ser eficaces sobre los tumores.
2. Asociar drogas que se potencian en la secuencia escogida.
3. Utilizar drogas cuyo mecanismo de acción sea diferente.
4. Usar drogas cuya toxicidad predominante ocurra en diferentes tejidos y en distintos tiempos después de su administración.
5. Utilizar un protocolo de tratamiento intermitente y prolongado ya que así se obtienen menos efectos mielo e inmunosupresivos, que las quimioterapias continuas.

RESULTADOS

El Centro de Oncología del Hospital Luis Calvo Mackenna inició sus actividades en enero de 1968. Desde entonces y hasta agosto de 1973 ha atendido 242 enfermos menores de 14 años con leucemia y tumores sólidos malignos. En las Tablas 4 y 5 se analizan los resultados dos años después (agosto 1975) y se incluyen todos los enfermos de cualquier grado clínico, incluso aquellos que fallecieron antes de iniciar el tratamiento.

En esta estadística se excluyen los tumores del S.N.C. ya que se atienden en centros de neurocirugía. Los retinoblastomas corresponden a grados clínicos avanzados que requieren tratamiento quimioterápico.

Entre los 242 enfermos hay 67 leucemias (27,69%) y 175 tumores sólidos malignos (72,31%).

De 50 enfermos con leucemia linfoblástica 11 sobreviven más de 2 años (22%) y dos de éstos más de 5 años quienes están sin tratamiento más de 2 años. En cambio, de 17 pacientes con leucemia mieloblástica, ninguno

Tabla Nº 4

PACIENTES INGRESADOS ENTRE ENERO 1969 Y AGOSTO 1973
(ANALIZADOS EN AGOSTO 1975)

CENTRO ONCOLOGIA, HOSPITAL LUIS CALVO MACKENNA

	<i>Vivos</i>	<i>Fallecidos</i>	<i>Total</i>
Leucemia Linfoblástica	11	39	50
Leucemia Mieloblástica	0	17	17
Linfosarcoma	8	13	21
Burkitt	4	7	11
Reticulosarcoma	2	6	8
Hodgkin	17	17	34
Nefroblastoma	9	9	18
Neuroblastoma	4	8	12
Histiocitosis X	15	4	19
Teratoma Maligno	3	5	8
Carcinoma	4	9	13
Sarcoma de partes blandas	3	13	16
Retinoblastoma	3	5	8
Osteosarcoma	1	1	2
Sarcoma de Ewing	1	1	2
Miscelánea	2	1	3

Tabla Nº 5

PACIENTES INGRESADOS ENTRE ENERO 1968 Y AGOSTO 1973
(ANALIZADOS EN AGOSTO 1975)

CENTRO ONCOLOGIA, HOSPITAL LUIS CALVO MACKENNA

	<i>Vivos</i>		<i>Fallecidos</i>		<i>Total</i>	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Leucemias	11	16.4	56	83.6	67	100
Tumores sólidos	76	43.4	99	56.6	175	100
Total	87	35.9	155	64.1	242	100

sobrevive, lo que concuerda con el pésimo pronóstico de esta enfermedad.

De los 175 niños con tumores sólidos, 76 sobreviven más de 2 años (43,4%) aunque algunos aún padecen de enfermedades activas (Enf. de Hodgkin, carcinomas).

En la tabla 4 vemos que el 50% de los enfermos con tumor de Wilms, sobreviven 2

años, sin evidencia de enfermedad y se consideran curados. El resultado de los otros tumores malignos se puede ver en la misma tabla.

Para mejorar estos resultados es necesario insistir en el diagnóstico más oportuno de estas enfermedades, en el cual juega un papel fundamental el pediatra general, pues lo que realiza controles de salud sistemáticos a lactantes y niños mayores.

REFERENCIAS

1. Exelby, Ph. R. Other abdominal tumors. *Cancer* 35: 910, 1975.
2. Jacquillat, C. -Polychimiothérapie des cancers-Vie Médicale, 4, 1974.
3. Knoop, G., Schnauffer L. The management of abdominal neuroblastoma, *Cancer* 35: 905, 1975.
4. Mathé, G., Amiel, J. L., Schwarzenberg, L., Schneider, M., Cattani, A., Schilumberger, J. R., Hayat, M. et De Wassal, F. Active immuno therapy for acute lymphoid leukemia-Lancet i: 697, 1969.
5. Mathé, G. Currents status of immunotherapy of human cancers: leukemia, lymphomas, solid tumors-*Drugs* 8: 411, 1974.
6. Murphy, M. L. The multidiscipline team in a cancer center-*Cancer* 35: 876, 1975.
7. Vietti, T. y Edelstein M. Pediatric chemotherapy-*Ped. Annals* 4: 76, 1975.
8. Wolff, J. A. Advances in the treatment of Wilms tumor-*Cancer* 35: 901, 1975.
9. Ziegler, J. L., Morrow, R. H., Fass, L., Kyalewazi, S. K. y Carbone, P. P. Treatment of Burkitt's tumor with Cyclophosphamide-*Cancer* 26: 474, 1970.