

Quimioterapia de los tumores malignos en la infancia

Dres. W. GIGUENS, J. PEREZ SCREMINI
y J. LORENZO Y DE IBARRETA *

Cuando se detecta clínicamente un tumor abdominal en un niño, debe ponerse en funcionamiento un equipo técnico de trabajo que reúna al médico tratante, a un clínico especializado en quimioterapia, al cirujano pediátrico, anatomopatólogo y aún, un radiólogo y radioterapeuta.

Sabemos que en nuestro medio, tanto en la actividad hospitalaria y universitaria, como en la privada, dicha integración es difícil, producto del individualismo del cual padecemos todos y de la autosuficiencia científica de cada uno. Pero, convencidos estamos, después de años de trabajo en esta materia, que todos esos factores conspiran en sentido negativo para los mejores logros asistenciales.

La concreción de un equipo especializado produce una mayor eficacia asistencial por lo siguiente:

- 1º) Diagnóstico clínico, radiológico y anatomopatológico más exacto.
- 2º) Se determina la evolutividad y etapa clínica de la tumoración en la faz pre

y/o postoperatoria, si tal indicación existe.

- 3º) Se establece, con intercambio de opiniones, la estrategia a seguir en el tratamiento, ya sea quirúrgico y/o radioterápico y/o quimioterápico.
- 4º) La vigilancia del enfermo es estricta; el conocimiento de la actividad y efectos colaterales de las drogas quimioterápicas es de suma importancia para un mejor contralor.

Frente a la anarquía existente en los planes terapéuticos, en donde cada médico tiene su propio plan, creemos deban unificarse criterios, más aún cuando se actúa en función de equipo. Convencido estamos, por lo demás es el criterio universal, que la quimioterapia combinada y masiva, en forma de "choque" periódico, a intervalos semanales, con constancia en su aplicación en el tiempo, mejorará el pronóstico de estos enfermos.

Expondremos el plan terapéutico elegido actualmente por nosotros respecto a los tumores abdominales malignos más frecuentes en el niño, siguiendo las directivas de PINKEL y LAMPERT (6). Quizás la dificultad mayor de estos planes terapéuticos, está en el costo oneroso de muchas de las drogas, que deben ser administradas en forma prolongada, pero por nuestra parte, podemos afirmar que las difi-

* Médico Colaborador de Clínica Pediátrica y de Clínica Quirúrgica Infantil; Médico Colaborador de Clínica Quirúrgica Infantil; Docente Adscripto de Clínica Pediátrica y Médico Colaborador de Clínica Quirúrgica Infantil (Facultad de Medicina, Montevideo).

cultades económicas que puedan presentarse, son siempre solucionadas con la buena voluntad y el espíritu humanitario de la colectividad.

Hemos comenzado a aplicar estos nuevos esquemas terapéuticos combinados, pero aún no tenemos una casuística suficientemente amplia como para exhibirla. Es nuestro propósito, concretarla en término de un año.

En todos los casos con sancion quirúrgica, hemos adoptado la recomendación sostenida por los Dres. Félix y José Honorio Leborgne de la radioterapia preoperatoria. Es muy sugestivo el alto porcentaje de curaciones presentado por los colegas, aunque en una reducida casuística, cuando se utiliza la radioterapia preoperatoria.

TUMORES DE WILMS

Estadios.

- I — Limitado al riñón.
 - A) Menos 6 cms. diámetro sin afectar cáps. renal.
 - B) Más de 6 cms. diámetro con toma capsular.
- II — Limitado a fosa lumbar.
 - A) Sin infiltración vecindad.
 - B) Tejido tumoral en vasos renales.
 - C) Tejido tumoral en ganglios hilio-renales.
- III — Limitado al abdomen.
 - A) Infiltración vecindad (diafragma - bazo - colon - estómago - páncreas - hígado).
 - B) Rotura capsular peroperatoria.
Tumor no resecable (primitivo).
 - C) Tumor en vena cava.
Tumor bilateral.
- IV — Metástasis (Pulmón - hueso - médula ósea, etc.)

Terapia.

- I A — Sólo cirugía.
- I B — Menores de un año: no quimioterapia.
Mayores de un año: AMD (1) + VCR (2) semanal 6 semana.
r
Radioterapia 2000 a 3000 r F.L.
- II A AMD + VCR semanal: 6 semanas y luego,
- II B AMD + VCR c/2 semanas: 3 meses y luego,
AMD + VCR semanal: 6 semanas hasta completar 6 meses.
Rót: 2.600 a 3.500 r. en F.L. (campo ampliado).
- II C AMD + VCR. semanal: 6 semanas y luego,
AMD + VCR. c/2 semanas: 3 meses y luego,
AMD + CR.semanal: 6 semanas hasta completar 12 meses.
Rót 2.000 a 3.500 r. en todo abdomen (no el riñón sano y no pelvis en niñas).
- III
Como en II C.
- IV

Dosis.

AMD: 0.4 mgs./m/i.v. semanal.
VCR: 1.5 mgs./m/i.v. semanal.
Dosis "individuales", según hemograma y efectos colaterales.

NEUROBLASTOMA

Estadios.

- I — Localmente limitado, totalmente resecable.
- II — Regional.
 - A) Parcialmente resecable.
 - B) No resecable.

(1) Actinomicina-D.
(2) Sulfato de vincristina (Oncovin).

III — Generalizado.

- A) Sin infiltración medular.
- B) Con infiltración medular.

Terapia.

I — Extirpación total.

Radioterapia: 1.800 - 3.000 r.
VCR + CYC (1) semanal: 6 semanas.

A) Radioterapia 1.800 - 3.500 r.

- II — VCR + CYP. semanal: 6 semanas y luego,
- B) VCR + CYC. cada 2 semanas: 46 semanas más.

Cirugía: Resectar todo lo posible! Siempre posible!

A) VCR + CYC. como en II B, continuando más allá del año si persiste tumor.

III —

B) Radioterapia de las masas locales tumorales. *Resección quirúrgica del tumor restante.*

Dosis.

Promedio, pero siempre "individuales", según hemograma y efectos colaterales:

VCR (Oncovin): 1,5 mgs/m²/i.v.

CYC (Endoxán): 300 mgs/m²/i.v. vía oral.

HODGKI

Grados I/II/III — Radioterapia en primer lugar.

Grado I.

3.000 - 4.000 r. H.D. sobre ganglios tumorales y vecinos local.

VCR 1.00 mgs/m²/i.v. semanal: 12 semanas.

CYC 200 mgs/m²/i.v. semanal (2): 12 semanas.

Grado II A.

3.000 - 4.000 r. H.D. sobre ganglios de toda la mitad del cuerpo, y

VCR.: 1.00 mgs/m²/i.v. semanal: 12 semanas,

CYC: 200 mgs/m²/i.v. semanal: 12 semanas,

y continuar con:

VCR: 1.5 mgs/m²/i.v. cada 2 semanas. Durante 40 semanas.

CYC: 300 mgs/m²/i.v. cada 2 semanas. Durante 40 semanas.

Grado II B.

3.000 - 4.000 r. H.D. sobre ganglios de toda la mitad del cuerpo.

Procarbazina: 100 mgs/m²/v.o.: 4 semanas.

VCR: 1mg/m²/i.v. semanal: 12 semanas.

CYC: 200 mgs/m²/i.v. semanal: 12 semanas.

y continuar con:

Velbe: 2 mgs/m; VCR: 1.5 mgs/m²/i.v. c/2 semanas. Durante 92 semanas.

CYC: 300 mgs/m²/i.v. c/2 semanas. Durante 92 semanas.

Duración de la quimioterapia en total: 2 años.

Grado III A.

3.000 a 4.000 r. H.D. sobre todo en ganglios afectados y, si es posible también, sobre los no afectados.

Quimioterapia como en II B.

(1) Ciclofosfamida (Endoxan).

(2) Puede utilizarse la CYC en todos los casos también vía oral.

Grado III B.

3.000 a 4.000 r. H.D. como en III A.

Prednisona: 40 mgs/m²/v.o./día. 14 días.

Procarbazina: 100 mgs/m²/v.o./día. 4 semanas.

VCR: 1 mg/m²/i.v./semana. 12 semanas.

CYC: 200 mgs/m²/i.v./semana. 12 semanas.

Y continuar con:

VCR: 1,5 mgs/m²/i.v./cada 2 semanas. Durante 92 semanas o más.

CYC: 300 mgs/m²/i.v./cada 2 semanas. Durante 92 semanas o más.

Grado IV.

Quimioterapia como en III B.

Tras 6 semanas: Radioterapia "paliativa" según necesidad.

LINFOSARCOMA

El mismo plan terapéutico que el Hodgkin, sin utilizar la Procarbazina (Natulán Roche).

En la etapa leucémica debe ser tratado como la Leucosis Aguda Hemocitoblástica.

RESUMEN

Los autores comienzan enfatizando la importancia de la labor de equipo en el estudio, tratamiento y control ulterior de los niños afectados de neoplasias abdominales.

Se declaran partidarios de la quimioterapia combinada y masiva, a intervalos semanales, adoptando en sus esquemas terapéuticos las directivas de Pinkel y Lampert.

Se describen luego los esquemas quimioterapéuticos complementarios de los tres más frecuentes tumores abdominales: Nefroblastomas, Neuroblastomas y Linfomas. Dichos esquemas varían según el estadio evolutivo del tumor.

En el Nefroblastoma emplean la Actinomicina D y el Sulfato de Vincristina, en una sola administración semanal, durante varias semanas, prolongadas según el estadio. Se inclinan por la radioterapia preoperatoria, siguiendo a los Dres. F. y J. H. Leborgne, quienes exhiben una muy interesante casuística al respecto, con resultados muy felices.

En el Neuroblastoma utilizan la Ciclofosfamida y el Sulfato de Vincristina en una sola administración semanal y repetida según estadio evolutivo.

También en los Linfomas se prefiere la Ciclofosfamida y el Sulfato de Vincristina combinados, asociados en el Hodgkin a la Procarbazina (Natulán). La radioterapia sigue siendo muy importante en cualquiera de las etapas evolutivas del linfoma, siendo primordial en las etapas o grados I y II. En la etapa leucémica del Linfoma, adoptan el esquema terapéutico de la Leucosis Aguda.

RÉSUMÉ

En premier lieu, les auteurs soulignent l'importance du travail d'équipe dans l'étude, le traitement et le contrôle ultérieur des enfants affectés de néoplasies abdominales.

Ils se déclarent partisans de la chimiothérapie hebdomadaire, combinée et massive et suivent dans leurs schémas thérapeutiques les directives de Pinkel et Lampert.

Ils décrivent postérieurement les schémas chimiothérapeutiques complémentaires des trois tumeurs abdominales les plus fréquentes: Néphroblastomes, Neuroblastomes et Lymphomes. Ces schémas varient suivant le stade d'évolution de la tumeur.

Pour le Néphroblastome ils emploient l'Actinomicine D et le sulfate de Vincristine, à raison d'une seule dose par semaine, pendant plusieurs semaines, dont la durée est fonction de l'évolution. Les auteurs préfèrent la radiothérapie préopératoire, suivant en cela les Drs. F. et J. H. Leborgne, qui décrivent des cas fort intéressants ayant eu de très heureux résultats.

Pour le neuroblastome les auteurs utilisent la cyclophosphamide et le Sulfate de Vincristine combinés, associés dans le cas de la maladie de Hodgkin à la Procarbazine (Natulan). La radiothérapie est toujours très importante aux divers stades évolutifs du lymphome, et est essentielle au 1er. et au 2nd. stade. Dans l'étape leucémique du lymphosarcome, ils adoptent le schéma thérapeutique de la leucose aiguë.

SUMMARY

The authors begin by stressing the importance of team work in the study, treatment and subsequent control of children with abdominal neoplastic processes.

Preferred treatment consists of combined and massive chemotherapy, at weekly intervals, following Pinkel and Lambert's therapeutic schemes.

They then proceed to describe complementary chemotherapeutic schemes for the three most frequent abdominal tumours: Nephroblastoma, Neuroblastoma and Lymphomas. These schemes vary according to the evolutive stage of the tumor.

In cases of Nephroblastoma, Actinomicine D and Vincristine Sulphate is administered, in single weekly dosis over a varying period of several weeks, according to the stage the tumor has reached. Authors favour preoperative radiotherapy as indicated by Drs. F. And J. H. Leborgne. The latter have treated successfully a series of cases by this method.

For Neuroblastomas, Cyclophosphamide and Vincristine Sulphate are employed in single weekly dosis, repeated according to the evolutive stage of the tumor.

With respect to Lymphomas, Cyclophosphamide is preferred, combined with Vincristine Sulphate; in cases of Hodgkin's disease these drugs are associated with Procarbazine (Natulán). Radiotherapy is still deemed of great importance in any of the evolutive stages of lymphomas, and is essential in stages or grades I & II. In the leukemic stage of Lymphosarcomas, the therapeutic scheme for Acute Leukosis is adopted.

BIBLIOGRAFIA

1. ALFOS, G. Tratamiento de los linfomas abdominales. *Bol. Soc. Vasco-Navarra de Pediat.* 4: 130, 1969.
 2. BESARANO, M. E., BUESA, S. M., HERNANDEZ, M. y ZABALLA, J. Tumores retroperitoneales en la infancia. *Bol. Soc. Vasco-Navarra de Pediat.* 4: 101, 1969.
 3. BOIRON, M., TEILLET, F., DANA, M., JACQUILLAT, C. and BERNARD, S. Combined radiotherapy and chemotherapy in human lymphomas. International Congress of Hematology. *Munich*, 3: 89, 1970.
 4. CARDINALI, G. The use of vincristine in the combined chemotherapy of lymphomas. International Congress of Hematology. *Munich*, 3: 89, 1970.
 5. GOGUEL, A., WEIL, M., JACQUILLAT, C. L. et BOIRON, M. Polychimiotherapie de la maladie de Hodgkin. Actualités Hematologiques, Troisième serie. *Paris. Masson*, 1969.
 6. PINKEL, D., AUR, R. S. A., HUSTU, M. O. and SIMONE, J. Central Nervous system therapy and combination chemotherapy in childhood lymphocytic Leukemia. International Congress of Pediatrics. Vol. IV. *Viena*, 139: 1971.
 7. THOMPSON, I. M., and KIRK, D. M. Statistical significance in abdominal masses in children. Malign diseases radiology and nuclear medicine. International Congress of Pediatrics. Vol. XIV. *Viena*, 119: 1971.
-