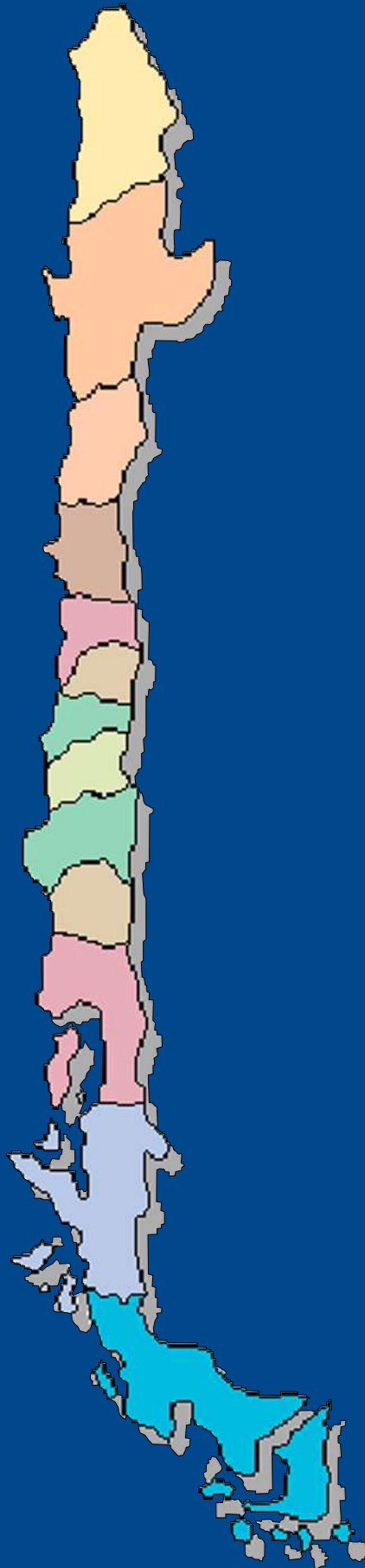


GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
UNIDAD DE CÁNCER



Cáncer Infantil en Chile

División de Salud de las Personas
Depto. Programa de las Personas
Unidad de Cáncer
Programa de Control de Cáncer
Organización Mundial de la Salud

Segunda Edición Octubre, 2001: 300 ejemplares

La presente edición es propiedad del Ministerio de Salud de Chile

Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas Infantil - PINDA

I.B.S.N.: 956-7711-26-7

Impreso por MINSAL

Editado durante la gestión de la Sra. Ministra de Salud, Dra. Michelle Bachelet Jeria

**REPUBLICA DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
División Rectoría y Regulación Sanitaria
Departamento Salud de las Personas
Unidad de Cáncer
Programa Nacional de Cáncer
Programa Cáncer Infantil PINDA
Organización Mundial de la Salud**

Cáncer Infantil en Chile PINDA

PRESENTACION

Los avances obtenidos en Salud Pública en Chile, y en especial en el campo de la Pediatría, han sido reconocidos internacionalmente. En los últimos años se ha seguido progresando y como ejemplos en el plano preventivo podemos mencionar: la ampliación del programa de vacunaciones, la fortificación con hierro y otros oligoelementos en la leche que se reparte en los consultorios, la implementación de la pesquisa precoz del hipotiroidismo y de la fenilketonuria.

En el terreno terapéutico se ha ampliado y perfeccionado el programa de trasplante renal y se ha incorporado el trasplante hepático y desde hace 2 años se ha implementado el uso del surfactante para los prematuros. También se ha ampliado el programa de tratamiento de las malformaciones cardíacas y las campañas de invierno han sido muy exitosas en la disminución en la mortalidad por Bronconeumonias. Todo esto se ha traducido en una cifra de mortalidad infantil de 9,9 x mil nacidos vivos en 1997, en Chile.

A todos estos logros, hay que agregar los importantes avances obtenidos en el tratamiento del Cáncer Infantil con el programa PINDA. Con mucha satisfacción escribo la presentación de este libro que desarrolla ampliamente este sensible tema. Hasta hace pocas décadas la mención de cáncer en un niño despertaba sentimientos de impotencia y dolor.

Este documento demuestra los notables avances obtenidos en la mayoría de los cánceres del niño. Es otro notable progreso del Sistema Público de Salud Chileno.

En los primeros 10 años del Programa PINDA, se trataron a lo largo de Chile 3.339 pacientes. De ellos el 58,7 % lleva más de 5 años de sobrevida, vale decir 1.961 pacientes se han curado, lo que equivale a 137.270 años de vida recuperados.

En 1999, como coronación de este programa, se ha incorporado el trasplante de médula ósea con la realización exitosa del trasplante alogénico en Octubre de éste año, en un niño con Leucemia Mieloide Crónica.

En resumen podemos decir que Chile cuenta con un Programa Nacional de Cáncer Infantil, sostenido gracias al esfuerzo cooperativo y solidario de un gran grupo de profesionales, funcionarios y voluntarios de una amplia red hospitalaria establecida en nuestro país.

La mejoría creciente de los resultados obtenidos en estos años permite enfrentar con optimismo este tan temido grupo de enfermedades.



DRA. MICHELLE BACHELET JERIA
MINISTRA DE SALUD

INDICE

PROPOSITOS DEL LIBRO	7
RESUMEN EJECUTIVO	9
SUMMARY	23
ANTECEDENTES GENERALES DEMOGRAFICOS Y SOCIECONOMICOS	37
SITUACION SALUD INFANTIL	43
MORTALIDAD POR CANCER EN LA INFANCIA	51
DESARROLLO DE LA ONCOLOGIA PEDIATRICA EN CHILE	61
ORGANIZACIÓN DEL PINDA	71
PARTICIPACION DE LA ENFERMERA EN EL PROGRAMA PINDA	103
HOSPITALES PARTICIPANTES EN LA RED DEL PINDA	109
RESULTADOS POR PROTOCOLOS DEL PINDA	159
PUBLICACIONES DEL PINDA	271
PROTOCOLOS Y MANUALES DEL PINDA	278
CONCLUSIONES	279
BIBLIOGRAFIA	281

Editor:

Dr. Lautaro Vargas (Coordinador Nacional del PINDA), 1990-1999

Colaboradores:

Dra. Cecilia Sepúlveda Encargada Unidad de Cáncer MINSAL, 1988 - 1998.

Sr. Miguel Angel Cumsille (Esc. Salubridad Universidad de Chile).

Directorio del PINDA:

Dres.: Pedro Advis, Anette Becker, Victoria Beresi, Myriam Campbell, Juan Quintana, Carmen Salgado, Enf. Fanny Sepúlveda, Dr. Lautaro Vargas

Jefes Unidades de la Red del PINDA.:

Dres.: Cristián Polanco, Sergio Tapia, Yolanda Rayo, Pedro Advis, Anette Becker, Victoria Beressi, Myriam Campbell, Hugo García, Carmen Salgado, Nuri Moline, Mimi Obando, Jaime Rojas, Eduardo Paez y Paola Zolezzi

Coordinadores de protocolo:

Dres.: Anette Becker, Victoria Beresi, Myriam Campbell, Rosa Fuentes, Hugo García, Juan Quintana, Carmen Salgado, Luisa Sepúlveda, Juan Tordecilla, Lautaro Vargas, Milena Villarroel, Felipe Weinstein, Mónica Varas, Claudia Paris, Carlos Rizzardini

Secretaría DISAP:

Maritza Zúñiga

Revisoras:

Lea Derio Palacios, Enfermera Unidad de Cáncer

Lilian Madariaga S.

Se agradece el aporte del Programa de Control de Cáncer de la OMS.

PROPOSITOS DEL LIBRO

El presente libro reúne la experiencia del Programa PINDA (Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas) y del Grupo Cooperativo PINDA en sus primeros diez años de funcionamiento.

Hemos creído de interés dar a conocer los avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer infantil que se han logrado en el Sistema Público de Salud. La red del PINDA ha dado cobertura desde sus inicios a la mayoría de los cánceres infantiles. Desde 1997 el PINDA registra y trata todos los pacientes oncológicos beneficiarios de Chile.

Los objetivos iniciales del Programa se han cumplido en buena medida:

- a) Se ha mejorado significativamente la sobrevivencia de estos niños.
- b) Se ha logrado otorgar una cobertura nacional a todos los pacientes oncológicos del país con la única excepción de aquellos pacientes que requieren de un trasplante de médula ósea (no más del 5 a 6% del total) lo cual se solucionará en gran medida a partir del año 2000.
- c) Se ha mantenido la adhesión al Programa de más del 90% de los niños que ingresa y se trata en él.

- d) Se ha conformado un grupo de estudio cooperativo nacional que reúne a la gran mayoría de los especialistas en oncología infantil.
- e) Se ha logrado realizar estudios prospectivos nacionales y evaluaciones periódicas de las diferentes patologías neoplásicas.

Este libro pretende reflejar y resumir el esfuerzo desplegado por los más de 140 profesionales participantes y una cantidad mayor aún de funcionarios no profesionales así como de los diversos voluntariados. También pretende constituirse en un aporte y punto de referencia como documento de trabajo y de docencia para la Oncología Infantil de nuestro país. Hay libertad para uso docente siempre que se cite la fuente.

El libro presenta 9 capítulos. En los primeros 2 capítulos se tratan los aspectos generales, biodemográficos, socioeconómicos e índices de salud como referencia del cambio epidemiológico que está alcanzando el país.

En el capítulo 3 se estudia la evolución de la mortalidad del cáncer infantil en los últimos años.

En el capítulo 4 se dan algunos antecedentes del desarrollo de la Oncología Pediátrica de la última década. El capítulo 5 explica los objetivos, la estructura del PINDA. El capítulo 6 trata el aporte de las enfermeras en el Programa del PINDA, las tareas y desafíos pendientes casi tan importantes como lo logrado hasta ahora. El capítulo 7 trata de la red del PINDA con sus características, fortalezas, debilidades, resultados y producción de cada Hospital. Quizás la sección más importante es la que aparece en los capítulos 8 y 9 en que se trata sumariamente los resultados por protocolos y las publicaciones que han realizado los participantes del PINDA.

Por último el capítulo 10 desarrolla las conclusiones y en el 11 aparece la bibliografía consultada.

Se ha incluido además un resumen en inglés y en español que desarrolla lo esencial del libro.

Por razones de espacio y de tiempo no se han incluido los informes y el material elaborado por las comisiones transversales del PINDA.

En algunos temas se ha avanzado significativamente desde la elaboración de este documento, pero para no retrasar mayormente su publicación sólo se han mencionado los avances más significativos.

RESUMEN EJECUTIVO

CANCER INFANTIL EN CHILE 10 AÑOS DEL PROGRAMA PINDA

Chile es un país sudamericano en desarrollo con 14.622.354 habitantes en 1997, de los cuales 4.240.483 corresponden a niños menores de 15 años (29%).

En los últimos 40 años, gracias a los avances de la salud pública, a los progresos de la Medicina y al progreso económico global del país, Chile, en lo que respecta a salud de la infancia, ha podido superar numerosos problemas propios de los países en desarrollo (ver tabla 1) y ha entrado en una etapa de transición epidemiológica con la aparición consecuente de problemas sanitarios de países desarrollados: enfermedades crónicas, malformaciones congénitas, patología del recién nacido de muy bajo peso, problemas de salud mental, accidentes, cáncer. A partir de 1990, el cáncer es la segunda causa de muerte en el niño, después de los 5 años de edad. En el adulto también es la segunda causa de muerte, antecedido por las enfermedades cardiovasculares. Por estas razones y porque los hospitales del sistema público de salud carecían de presupuesto propio para financiar tratamientos de quimioterapia, y además porque existía un importante número de oncólogos, que en la medida de sus

TABLA 1
ALGUNOS INDICADORES SALUD INFANTIL

MORTALIDAD INFANTIL	1995	11.1 x 1000 nacidos vivos
	1998	9.7 x 1000 nacidos vivos (cifra provisoria)
MORTALIDAD NEONATAL	1995	6.1 x 1000 nacidos vivos
MORTALIDAD INFANTIL TARDIA	1995	5.0 x 1000 nacidos vivos
RIESGO DE DESNUTRICION	1995	3.1
DESNUTRICION INFANTIL	1995	0.8
% RECIEN NACIDOS CON PESO MENOR 2500	1995	5.0

posibilidades estaban ensayando protocolos de tratamiento con resultados promisorios, el Ministerio de Salud decidió, en el transcurso de 1987, desarrollar una estrategia para enfrentar el problema del cáncer en Chile. Así surgió el programa PNDA (Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas). Recibió este nombre porque consistía en proporcionar financiamiento (un millón de dólares en 1988) desde el nivel central para el tratamiento de aquellas neoplasias en que la quimioterapia había demostrado ser útil, logrando la curación en una proporción importante de pacientes. En su versión pediátrica se denomina PINDA (Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas). En el PINDA se incluyeron inicialmente las leucemias agudas, los linfomas y la mayoría de los tumores sólidos, excluyéndose los tumores del sistema nervioso central, ya que la eficacia de la quimioterapia en estos tumores era controversial en dicha época.

Ulteriormente el programa PINDA se ha perfeccionado y ampliado. En la actualidad el PINDA proporciona cobertura para todos los cánceres del niño, como también proporciona financiamiento para tratar con quimioterapia las primeras recaídas de la leucemia linfoblástica aguda, linfomas y de tumores sólidos. La única excepción eran aquellos pacientes que requieren de trasplante de médula ósea (TMO) que se implementará en el segundo semestre de 1999 en uno de los Hospitales de la Red: el Hospital Calvo Mackenna. Este programa se ampliará el año 2000 cubriendo gran parte de la demanda de TMO alogénico y autotrasplante de los beneficiarios del Sistema Público de Salud. En el programa de trasplante de médula ósea el H. Saint Jude ha contribuido en forma muy importante en la capacitación del personal médico y de enfermería. También ha contribuido FONASA al proporcionar el financiamiento correspondiente y al establecer convenios especiales. Se ha establecido un arancel que contempla todas las etapas del trasplante. Si la demanda es mayor que la capacidad del H. Calvo Mackenna otras clínicas acreditadas por el Ministerio de Salud podrán realizarlos aceptando el arancel FONASA. La regulación del ingreso al trasplante lo determinará a Comisión de Trasplante que se regirá por criterios exclusivamente médicos y éticos.

Actualmente el financiamiento central, a través de FONASA (Fondo Nacional de Salud) excede los US\$1.500.000 a los que hay que sumar el financiamiento local de cada Hospital de la red del PINDA, que se hace cargo de: hospitalización, exámenes, atención médica y de enfermería, quimioterapia ambulatoria, etc. No hay un cálculo preciso de estos gastos que probablemente sean similares o incluso mayores a la transferencia de FONASA. Además hay que agregar la colaboración de los diversos Voluntariados que ayudan a la mayoría de los hospitales en aquellas acciones en que FONASA ni el hospital cuentan con financiamiento: exámenes más sofisticados,

drogas de apoyo, acciones de apoyo social a la familia, etc. Asumiendo lo anterior, en Chile el sistema público de salud, incluidos los aportes de los voluntariados, está gastando casi 3 millones de dólares al año para tratar 380 a 400 pacientes lo que da un gasto promedio de US\$8.570 (aproximadamente 4 millones de pesos por paciente). Esta cifra se incrementará en el año 2000 con el mayor aporte de FONASA para el Programa de Trasplante de Médula Osea.

En Chile aparecen aproximadamente entre 400 a 480 nuevos casos de cáncer anualmente en los menores de 15 años. En el sistema público de salud, a través del PINDA, se tratan alrededor de 350 a 380 casos nuevos al año, vale decir un 70 a 85% de todos los casos del país. En la tabla 2 aparece la distribución de los casos nuevos por diagnóstico.

TABLA 2
ESTIMACION DE CASOS NUEVOS CANCER POR AÑO
RED DEL PINDA

	N°	SUBTOTAL	%
LEUCEMIAS		144	39,5
LLA	111		
LNLA	30		
LMCR	3		
TUMORES SNC	63	63	17,2
LINFOMAS		47	12,9
EH	26		
LNH	21		
TUMORES SOLIDOS		111	30,4
SPB	25		
WILMS	16		
RETINO	16		
OSTEO	15		
TC GERM.	16		
NEUROBL	11		
EWING	10		
HEPATOBLASTOMA	2		
TOTAL CANCERES		365	
HISTIOCITOSIS C. LANGERHANS	12	12	
TOTAL GENERAL		377	

Se han acreditado 12 centros a lo largo de Chile: 6 en Santiago (Hospitales Calvo Mackenna, González Cortés, Roberto del Río, San Borja Arriarán y San Juan de Dios) y 6 en provincias (Hospitales G. Fricke de Viña del Mar, Van Buren de Valparaíso, Las Higueras de Talcahuano, Grant Benavente de Concepción, Regional de Temuco, Regional de Valdivia). Estos centros están capacitados para realizar diagnóstico y tratamiento médico quirúrgico de todos los pacientes, salvo escasas excepciones como pacientes que requieren radioterapia (hay centros de radioterapia en Valparaíso, Santiago, Concepción y Valdivia) o tratamientos de quimioterapia en altas dosis como las leucemias de tipo B. Además, se han acreditado 2 centros de apoyo, en los Hospitales de Antofagasta y de Talca, en que se controlan los pacientes que han entrado a fase de mantención (ver mapa). Cada centro cuenta con un médico coordinador que se relaciona con el nivel central y es el responsable de la aplicación adecuada de los protocolos, de llevar el registro de los casos y enviar oportunamente los formularios de registro y seguimiento de los pacientes para la evaluación de los resultados globales. También el coordinador de cada centro, junto con sus colaboradores, debe realizar una evaluación local de sus resultados.

La red hospitalaria del PINDA cuenta con un total de 98 camas de las cuales 32 son de aislamiento. Además se cuenta con 35 cupos para realizar quimioterapia ambulatoria. El promedio de egresos hospitalarios anuales es de 5.886 y las consultas hematológicas y oncológicas alcanzan a un total de 30.897. El número de quimioterapias ambulatorias alcanzó a 11.848 en el año 1998.

TABLA 3
ESTADO SALUD EN DICIEMBRE 1997
DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL PINDA
10 AÑOS: ENERO 1988 - DICIEMBRE 1997

	N°	%
VIVOS	2155	64,5
EN REMISION COMPLETA CONTINUA	1961	58,7
EN SEGUNDA REMISION	142	4,3
EN RECAIDA	52	1,6
FALLECIDOS	1069	32,0
ABANDONAN TRATAMIENTO	80	2,4
SE IGNORA ESTADO ACTUAL	35	1,0
TOTAL	3339	100

El PINDA se ha constituido en el grupo cooperativo para el diagnóstico y tratamiento del cáncer infantil de Chile. Pertenecen al PINDA más de 140 especialistas: hematólogos - oncólogos, cirujanos, radioterapeutas, infectólogos, psiquiatras, oftalmólogos, ortopedistas, enfermeras, químicos farmacéuticos, psicólogos, asistente sociales y educadores.

A nivel central existe un Coordinador Nacional que preside el Comité Directivo, conformado por los representantes de los Hospitales del PINDA de Santiago que también tiene la representación de los Hospitales de Provincia.

El Coordinador Nacional se relaciona con los diferentes departamentos del Ministerio de Salud y de FONASA. También representa al PINDA en la Comisión Nacional del Cáncer. Está encargado de dirigir el Comité Directivo y presentar así, como también recibir, iniciativas y proyectos. Una vez aprobados, debe presentar dichos proyectos a las autoridades ministeriales correspondientes. El Coordinador difunde las resoluciones a todos los centros del país. Además redacta un Boletín Informativo llamado ONCOGEN que se distribuye a todos los participantes del PINDA del país. Está en estudio abrir una página WEB.

Cada neoplasia es tratada aplicando un protocolo de diagnóstico y tratamiento basado en protocolos de grupos cooperativos o instituciones de excelencia de Estados Unidos o Europa. Desde el inicio se ha tratado de aplicar los protocolos sin ninguna modificación y en sus ramas no experimentales. No se ha randomizado, salvo algunas excepciones. Estos principios tienen por objeto poder comparar nuestros resultados con el protocolo original. Los protocolos de leucemias y linfomas no Hodgkin se basaron en los protocolos del grupo cooperativo alemán BFM. Se han adoptado protocolos de Wilms Tumor Study, de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique, Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group, Saint Jude Hospital, Pediatric Oncology Group, etc. Sólo en el retinoblastoma (RB) se adoptó un protocolo original, no probado anteriormente, elaborado por el grupo brasileño para el estudio del RB y en la Enfermedad de Hodgkin se elaboró un protocolo original chileno basado en ideas del EORTC, del grupo de Toronto del Dr. Jenkins y del grupo de Stanford de la Dra. Donaldson.

Este criterio se ha mantenido hasta ahora y sólo se han realizado modificaciones menores de los protocolos originales debido a que algunas indicaciones de quimioterapia muy agresiva no se podían cumplir en provincias.

Cada protocolo está a cargo de un comité de 4 médicos, dirigidos por un coordinador quien tiene la tarea de recoger y procesar los datos, revisar la literatura y proponer los

cambios necesarios. En general los protocolos se renuevan cada 4 años. Los protocolos se analizan y evalúan todos los años en Jornadas Anuales en que se reúne todo el grupo. Hasta 1999 se han realizado 11 Jornadas y un Congreso Internacional.

También, en el grupo cooperativo, se han organizado comisiones que estudian y elaboran normas de problemas generales: enfermería, cirugía, infectología, anatomía patológica, farmacia, psiquiatría, seguimiento y efectos adversos a largo plazo, cuidados paliativos y tratamiento del dolor. Las evaluaciones de los protocolos y los estudios de las diferentes comisiones se han traducido hasta 1999 en 54 publicaciones en revistas nacionales y extranjeras. También se han editado 2 manuales: enfermería y tratamiento del dolor y 2 libros: Quimioterapia en el niño (manual de apoyo para enfermeras) y Cáncer en el niño: un desafío y una esperanza (manual de apoyo para padres).

El PINDA ha sido aceptado como miembro extranjero en el grupo internacional del BFM (IBFMSG), que es uno de los principales grupos cooperativos del mundo en Oncología Pediátrica y que tiene su sede en Hannover, Alemania. Participa con los protocolos de Leucemia Linfoblástica y Linfoma no Hodgkin.

Los resultados se han presentado también en diferentes congresos internacionales: Sociedad Latino Americana de Oncología Pediátrica (SLAOP), Societé d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) y en el IBFMSG de Alemania.

Hasta diciembre de 1997, cuando el programa cumplió 10 años de funcionamiento, se han atendido 3.339 pacientes en la red hospitalaria pública del PINDA. El análisis de la situación de estos pacientes en dicha fecha revela que hay una adhesión al programa de un 96.6% con sólo un 3.4% de pacientes que abandonan el tratamiento. El 58.7% de los pacientes está en remisión completa continua. El largo seguimiento permite inferir que este grupo tiene una alta posibilidad de curar de su cáncer. Habría que agregar que probablemente cerca de un 50% de los pacientes en segunda remisión o en recaída debiera curarse, lo cual hace que la cifra de curación se acerque a 60%. Vale decir, 2.000 pacientes habrán curado, lo que en término de años de vida recuperados equivale a más de 140.000. (Tabla 3, 4)

En los países desarrollados, entre el 65 al 70% de los pacientes pediátricos cura del cáncer. En estos países se realizan trasplantes de médula ósea y tratamientos quimioterápicos más intensos, que nuestro país todavía no está en condiciones de efectuar. Hay que hacer notar que en el PINDA sólo desde 1996 se están registrando y tratando los tumores del SNC, los que tienen una sobrevida inferior a 60%. Sin embargo, ésto se balancea con los resultados más favorables que demuestran los nuevos protocolos iniciados después de 1996, lo cual permite prever que las futuras

TABLA 4
REGISTRO PACIENTES TRATADOS EN EL PINDA SEGUN DIAGNOSTICO
(ENERO 1988 – DICIEMBRE 1997)

	SUBTOTAL	N°
LEUCEMIAS	1417	
Leucemia Aguda Linfoblástica		1113
Leucemia Aguda No Linfoblástica		298
Leucemia Mieloide Crónica		6
LINFOMAS	491	
Enfermedad de Hodgkin		267
Linfoma No Hodgkin		224
TUMORES SOLIDOS	1204	
Sarcoma de partes blandas		259
Tumor de Wilms		167
Retinoblastoma		165
Osteosarcoma		152
Tumor de células germinales		149
Neuroblastoma		114
Sarcoma de Ewing		104
Tumor de SNC		84
Hépatoblastoma		10
RECAIDAS	99	
Recaída Leucemia Aguda Linfoblástica		89
Recaída Tumor Sólido		10
HISTIOCITOSIS CELULAS LANGERHANS	128	
TOTAL	3339	

evaluaciones sean mejores, aunque incluyan todos los casos. El análisis de los resultados por protocolo aparece en la Tabla 5. Son muy relevantes los resultados globales en leucemia linfoblástica aguda con el protocolo 1992 en que se ha alcanzado una Sobrevida Libre de Eventos (SLE) de 70%. También es destacable la SLE de un 77% de los Linfomas tratados con el protocolo 1992.

En Enfermedad de Hodgkin la SLE es de 95% con el protocolo 1993 y la Sobrevida Total (ST) sube a 99%, cifras totalmente comparables a las de los mejores centros de países desarrollados. Son muy importantes los progresos de la ST en

TABLA 5
 RESULTADOS OBTENIDOS POR EL PINDA EN LOS DIFERENTES CANCERES DE LA INFANCIA
 ENERO 1988 A DICIEMBRE DE 1997

DIAGNOSTICO	PROTOCOLO		SLE, ILE, ST, SLP	MEDIANA DE SEGUIMIENTO (meses)
	AÑO	Nº CASOS		
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	87	425	SLE: 60%	91 (60 - 124)
	92	407	SLE: 70%	43 (20 - 66)
	96	177	SLE: 91.4%	14 (2 - 24)
LEUCEMIA NO LINFOBLASTICA AGUDA	87	217	SLE: 34.2% ILE: 55.8%	50 (3 - 128)
	92	27	SLE: 56%	73 (49 - 90)
LNH NO (LINF T)	87	27	SLE: 56%	73 (49 - 90)
	92	22	SLE: 77%	35
LNH B/LLAB	87	81	SLE: 61%	85
	92	52	SLE: 71.1%	41
ENFERMEDAD DE HODGKIN	87	83	SLE: 83% ST: 99%	79 (12 - 131)
	93	105	SLE: 95% ST: 100%	31 (1 - 70)
TUMOR DE WILMS	87	82	SLE: 81% ST: 85%	80 (2 - 131)
	92	74	SLE: 80% ST: 84%	25 (1 - 64)
NEUROBLASTOMA	87	55	ST: 45%	80
	92	56	ST: 79%	20
RETINOBLASTOMA	87	76	ST: 72.41%	88 (54 - 123)
	92	46	ST: 84.8%	23 (1 - 64)
OSTEOSARCOMA	87	64	ST: 42.1%	81
	92	74	ST: 54.2%	15 (1 - 58)
SARCOMA DE EWING	87	37	ST: 50%	60
TUMORES TESTICULARES	87	57	SLE: 69% ST: 94%	60
	92			
TUMORES DEL OVARIO	87	36	SLE: 82% ST: 88.8%	67
SARCOMA DE PARTES BLANDAS	87	54	SLE: 30% ST: 48%	88
	92	80	SLP: 52% ST: 59%	36
RECAIDAS LLA	92	99	SLE 21%	22

SLE: SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS ST : SOBREVIDA TOTAL.
 ILE: INTERVALO LIBRE DE EVENTOS SLP: SOBREVIDA LIBRE PROGRESO.

neuroblastoma y sarcoma de partes blandas (45 al 79% y 48 al 59% respectivamente). La ST de los tumores ováricos y testiculares también es similar a la obtenida por grupos de excelencia del extranjero (88.8% y 94% respectivamente). En retinoblastoma intraocular las cifras son similares a las de los países desarrollados. La sobrevida del retinoblastoma extraocular es insatisfactoria lo que también ocurre en otros países. En leucemia no linfoblástica los resultados son pobres, pero no muy diferentes a la mayoría de los centros en que sólo utilizan quimioterapia y no trasplante de médula ósea. Si se mide la sobrevida como Intervalo Libre de Enfermedad (ILE), se observa una diferencia mucho menor, lo que se explica porque muchos casos llegan tardíamente y fallecen por complicaciones infecciosas o hemorragias incoercibles.

Al hacer un estudio de la mortalidad, comparando el período de 1982 a 1987, en que el PINDA no existía con el período 1991 a 1996 en que el programa estaba operativo se encuentra una disminución significativa (midiendo intervalos de confianza de 95%) de un 20%. Más notoria aún es la disminución de la mortalidad específica por enfermedad de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin que alcanzó a 53 y 54% respectivamente.

El programa adolece aún de varios problemas y carencias, cuya solución depende de un mayor financiamiento de parte de FONASA, para lo cual se requiere un acuerdo ministerial previo. Mencionaremos sólo algunas:

- Aporte mayor de FONASA para que se logre financiar la brecha que tienen los centros hospitalarios, ya que el financiamiento propio no alcanza a cubrir todas las acciones que no cuentan con financiamiento central, produciéndose un aumento de la deuda financiera de los hospitales.
- Promover el diagnóstico precoz de las diferentes neoplasias a través de folletos, cursos, etc., para capacitar a los médicos pediatras y enfermeras generales.
- Establecer convenios con Universidades para que apoyen programas específicos, como estudios de biología molecular, bioestadística y apoyo en proyectos de investigación.
- Establecer un registro central de cáncer infantil y una red comunicacional expedita y operativa entre los diversos centros.

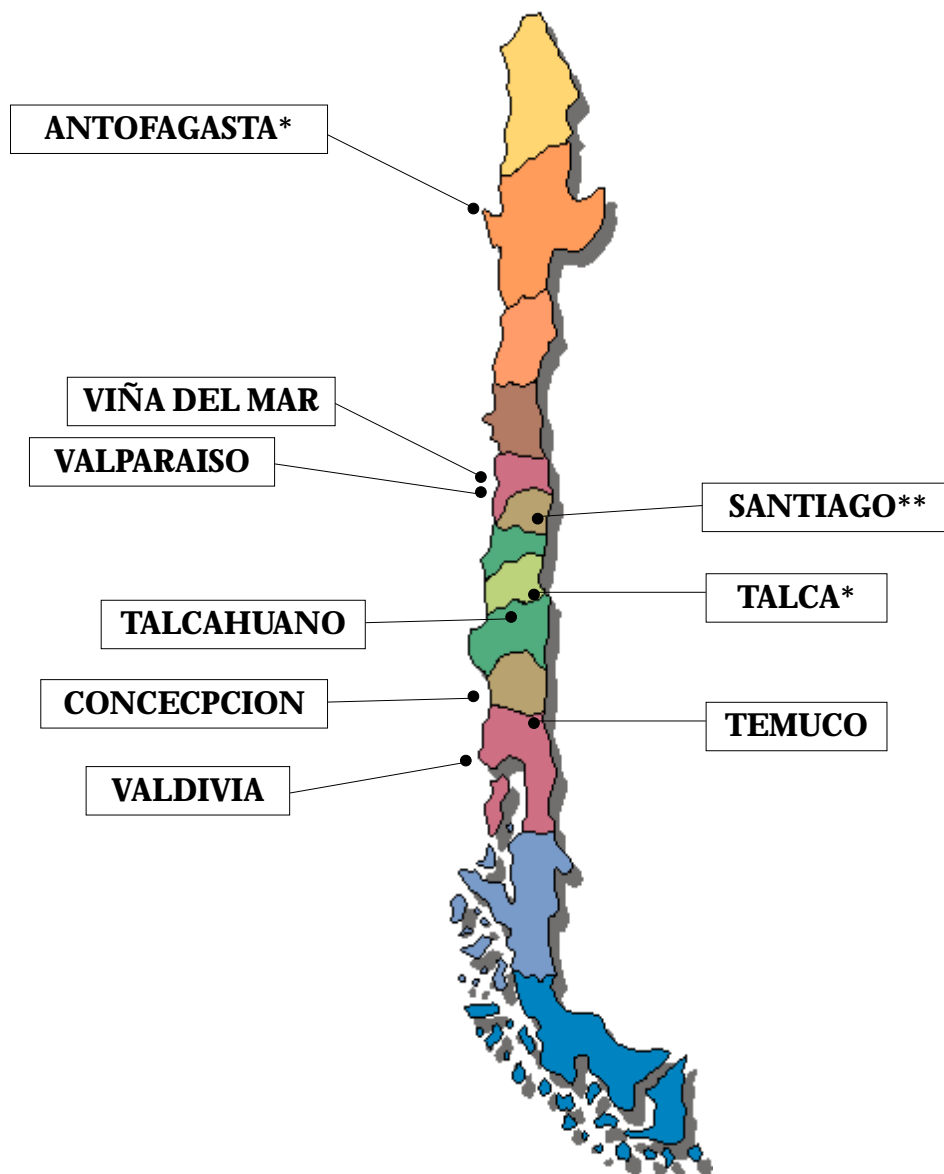
- Establecer una red de casas de acogida para los enfermos de provincia que acudan a Santiago o en las ciudades de provincia donde están los centros acreditados para que reciban a los pacientes de zonas rurales o de provincias vecinas.
- Lograr la extensión de la red asistencial del PINDA, transformar los centros de apoyo de Talca y Antofagasta en centros autónomos. Y más adelante de acuerdo a las necesidades del país, crear otros centros en otras regiones a lo largo de Chile.
- Establecer un programa común básico de formación de especialistas en Hematología-Oncología Pediátrica, como también de enfermeras en Oncología, aprovechando la infraestructura asistencial y docente del PINDA.
- Crear nuevas áreas como ética, epidemiología, efectos adversos, investigación, etc.
- Producir materiales de apoyo a los padres y a los niños. Fortalecer las acciones que lleven a una mejor calidad de vida de los que sobreviven y mejorar la atención del niño con cáncer terminal.

Para finalizar este resumen se pueden señalar los siguientes aportes positivos del Programa PINDA:

1. El PINDA (originalmente un proyecto de financiamiento de drogas antineoplásicas para las principales neoplasias pediátricas) se ha transformado en un Programa Nacional de Cáncer Infantil.
2. Se ha mejorado significativamente la sobrevida de los niños con cáncer del país. Los resultados en algunas patologías son similares a los obtenidos en centros de excelencia del extranjero. Hay que destacar que los resultados del PINDA son nacionales.
3. Se ha logrado dar una cobertura nacional a todos los pacientes oncológicos del país, con la única excepción de aquellos pacientes que requieren de un trasplante de médula ósea (no más del 5 a 7 % del total).
4. Se ha mantenido la adhesión al Programa de más del 90% de los niños que ingresan.

5. Se ha conformado un grupo cooperativo nacional que reúne a prácticamente la totalidad de los especialistas en Oncología Infantil.
6. Se ha logrado realizar estudios prospectivos nacionales y evaluaciones periódicas de las diferentes neoplasias.
7. Se han logrado nexos con grupos de excelencia internacional como el IBFMSG (International BFM Study Group) del cual el PINDA forma parte con los protocolos de Leucemia Linfoblástica y Linfoma No Hodgkin. También se ha establecido un nexo con el H. Saint Jude que apoyará al PINDA en el área de trasplantes de médula ósea, en el área de las complicaciones infecciosas, en tumores óseos. También está en el desarrollo en proyecto de telemedicina y se establecerá reuniones bienales St. Jude PINDA en que se evaluarán los resultados de los programas comunes y también habrá un espacio de intercambio de otros temas.

RED DE CENTROS HOSPITALARIOS PINDA



* Centro de Apoyo

** R. del Río - C. Mackenna - San Borja Arriarán - Sótero del Río - E. González Cortes - San J. de Dios

SUMMARY

PEDIATRIC CANCER IN CHILE: 10 YEARS OF PINDA PROGRAM

C Chile is a developing South American country. In 1997 its population was 14,622,354 inhabitants. 4,240,483 were children below 15 years of age (29%).

During the last 40 years, owing to advances in medicine and in public health, and to the global economic progress of the country, Chile had been able to overcome many of the health problems of a developing country (Table 1). Now it is entering a transitional epidemiological stage, witnessing the emergence of pediatric health problems of a developed country, namely chronic diseases, neonatal diseases, congenital malformations, mental health problems, accidents and cancer. Since 1990, cancer is the second leading cause of death in children over 5 years of age. It is also the second cause of mortality in adults, the first being cardiovascular diseases.

Because of the reasons above, and although the public system hospitals lacked their own special budget for financing chemotherapy, a growing number of oncologists were doing their best in trying new therapeutic schedules, with promising results. Consequently the Ministry of Public Health decided to start in 1987 a strategy for the

TABLE 1
Some indicators of infantile health status

INFANT MORTALITY	1995	11.1 x 1000 living births
	1998	9.7 x 1000 living births (provisional figures)
NEONATAL MORTALITY	1995	6.1 x 1000 living births
LATE NEONATAL MORTALITY	1995	5.0 x 1000 living births
RISK FOR UNDERNUTRITION	1995	3.1
INFANTILE UNDERNUTRITION	1995	0.8
% OF NEWBORNS WITH BIRTH WEIGHT BELOW 2500	1995	5.0

management of cancer in Chile. So, the PNDA program started (National Program for Antineoplastic Drugs). Its name stands because it was intended to provide financing from the central level (1 million dollars in 1988) for the treatment of those neoplasias in which the real usefulness of chemotherapy was proven and a reasonable number of cured patients had been reported. Its pediatric version is called PINDA (National Infantile Program for Antineoplastic Drugs).

Initially PINDA included acute leukaemias, lymphomas and most of the solid tumors. Central nervous system tumors were excluded, because chemotherapy indication was highly controversial at the time. With time, the PINDA program has been improved and expanded. Currently, it covers all the cancers in childhood, and also the first relapses of acute lymphoblastic leukaemia, lymphomas and solid tumors. Patients who require a Bone Marrow Transplant (BMT) are the only exception. A BMT program is scheduled to start during the second part of 1999 at one of the Hospitals of the PINDA network: Hospital Calvo Mackenna. In the year 2000 this program will expand to meet most of the demand for both allogeneic and autologous BMT for the beneficiaries of the Public System of Health.

The Saint Jude Hospital of Memphis (USA) has made an important contribution to the BMT program through training of both physicians and nurses. Also FONASA (National Fund of Health) has made a contribution through funding and setting up special agreements. A fee for service that covers all the stages of BMT has been established. If the demands for BMT exceed the capacity of the Hospital Calvo Mackenna, other clinics licensed by the Ministry of Health will perform BMT for the FONASA established fee. Admission to the BMT program will be regulated by the Transplant Committee which will operate according to strict medical and ethical criteria. In some neoplasias, besides the antineoplastic drugs, the program also covers antibiotics and some supportive drugs, as antiemetics, colony stimulating factors and so on.

Currently, the central financing through FONASA (National Health Fund) exceeds US \$ 1,500,000. Local financing should be added to this figure, including the expenses of hospitalization, laboratory assessments, medical care and nursing, outpatient chemotherapy, etc. all provided by the hospitals in the PINDA network. There is not a real estimate of these expenses, whose amount may be the same, or even higher, than the contribution of FONASA.

The contribution of several Volunteerings should also be considered, which, in most of the Hospitals, are supporting those issues that has no financing, neither by FONASA nor by the Hospital: sophisticated laboratory analysis, supportive drugs, social support for the family, and so on.

Considering all the issues above, the Chilean Public Health System, including the contributions of volunteers, is spending almost 3 million dollars every year in treating 350 to 380 patients. The average expense is US \$ 8570 per patient (about 4 million of Chilean pesos). This figure will be increased with the additional FONASA's financial resources to handle the BMT program.

Annually there are about 400 to 480 new cases of cancer in children below age 15 in Chile. The Public Health System, through PINDA, takes care of 350 to 380 new cases each year, which means 70 to 85% of all cases throughout the country. Table 2 shows the new case distribution according to diagnosis (see Table 2).

TABLE 2
ESTIMATE OF NEW CANCER CASES PER YEAR
PINDA NETWORK

	N°	SUBTOTAL	%
LEUKAEMIAS		144	39.5
ALL	111		
ALNL	30		
LMCR	3		
CNS TUMORS	63	63	17.2
LYMPHOMAS		47	12.9
HD	26		
NHL	21		
SOLID TUMORS		111	30.4
STS	25		
WILMS	16		
RETINO	16		
OSTEO	15		
GERM. C. T	16		
NEUROBL	11		
EWING	10		
HEPATOBLASTOMA	2		
TOTAL CANCERS		365	
LANGERHANS C. HISTIOCYTOSIS	12	12	
OVERALL TOTAL		377	

There are 12 accredited centers throughout Chile: Six are located in Santiago (Calvo Mackenna, Gonzalez Cortés, Roberto del Río, San Borja Arriarán and San Juan de Dios Hospitals) and six are in provinces (Gustavo Fricke Hospital in Viña del Mar, Van Buren Hospital in Valparaíso, Las Higueras Hospital in Talcahuano, Grant Benavente Hospital in Concepción, Regional Hospital in Temuco and Regional Hospital in Valdivia). All these centers are qualified for performing diagnosis and medical and surgical treatment of almost all the cases, with very rare exceptions, such as the cases requiring radiotherapy (There are radiotherapy centers only in Valparaíso, Santiago, Concepción and Valdivia). Also the cases requiring very high dosage chemotherapy, as type B leukaemias, should be referred to Santiago.

Two support centers are also qualified, one in Antofagasta Hospital and the other in Talca Hospital. They follow those patients entering the maintenance phase (see map). Each center has a coordinator, who is in touch with the central level, and who is responsible for the proper use of the protocols, the case registry and the timely mailing of schedules and follow up surveys and forms for the overall results assessment. The local coordinators and their local staff are in charge of the evaluation of their own local results.

The PINDA hospital network has a total number of 98 beds; 32 of them in isolation facilities. There are also 35 places for ambulatory chemotherapy. The average number of hospital admissions per year is 5886. In 1997 there was a total number of 30897 haematological and oncological consultations and 11848 ambulatory chemotherapies.

PINDA became the co-operative group for the diagnosis and treatment of paediatric cancer in Chile. More than 140 specialists belong to it: haematologists, oncologists, surgeons, radiotherapists, infectologists, psychiatrists, ophtalmologists, orthopaedic surgeons, nurses, chemopharmacists, psychologists, social workers, educators.

At the Ministry of Health, there is a Directive Committee headed by a National Coordinator and composed by representatives of the Santiago Hospitals associated to PINDA who also represent the Hospitals of the rest of Chile. The duties of the National Coordinator are the relationships with the different departments of the Ministry of Health and FONASA. The coordinator is also PINDA's representative in the National Cancer Commission, and chairs the Directive Committee, submitting projects and proposals, and receiving and evaluating the initiatives and proposals from others. Once the Committee has approved a project, the coordinator presents it to the pertinent authorities. The coordinator is responsible for the nationwide distribution of the Committee resolutions and also prepares the Informative Bulletin, called Oncogen, distributed to all the centers involved in PINDA.

Each neoplasia is handled with a diagnostic and therapeutic protocol, which is based on the protocols from cooperative trials or from outstanding working groups in United States and Europe. From the beginning, these protocols have been intended to be used without modifications, and always in their non experimental aspect. With only some exceptions, there has not been randomization. The rationale for all this, is to be able to make comparisons between our results and the original protocol.

The protocols for leukaemia and non Hodgkin's lymphoma are based on the German co-operative protocol BFM. Protocols from The Wilms Tumor Study, from the Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique, from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group, from Saint Jude Hospital, from Paediatric Oncology Group and others have been adopted.

Only for retinoblastoma an original protocol was adopted, developed by the Brazilian group for the study of retinoblastoma. For Hodgkin's disease an original Chilean protocol was developed, based on some ideas from EORTC, from Dr Jenkins' Toronto Group and from Dr Donaldson's Stanford Group

This criteria have been maintained up to now. Only minor modifications have been introduced in the original protocols, because some overly aggressive chemotherapy schedules are not suitable to be performed in the provinces.

Each protocol is the responsibility of four physicians, headed by a coordinator, who is in charge of collecting and processing data, reviewing the literature, and submitting all the necessary modifications. Generally, the protocols are reviewed a every four years.

Every year a meeting is held, with the participation of all the groups involved. Protocols are reviewed and evaluated. As of 1998, ten Yearly Meetings and one International Congress had been held. Inside the cooperative group there are commissions devoted to analyzing specific issues, and providing guidelines for general problem solving in areas such as nursing, surgery, infectology, pathology, pharmacy, psychiatry, follow-up and long term side effects, palliative care and pain relief.

Protocol evaluation and the studies conducted by the different commissions up to 1998, have originated 54 reports published in national and foreign issues. Two manuals have been edited (Nursing and Pain Treatment), and two books have been published (Chemotherapy in Children, a support textbook for nurses, and Cancer in a Child : a Challenge and a Hope", a support for parents). Many specialists from PINDA have contributed with specific chapters in several books on Pediatrics.

PINDA has been admitted as a foreign member in the international group of BFM (IBFMSG), which is one of the main cooperative groups in Pediatric Oncology in the world. Its headquarters are in Hannover, Germany. PINDA participates with Lymphoblastic Leukaemia and non Hodgkin's Lymphoma protocols.

The results have also been presented in several international meetings, such as the Latin American Society for Pediatric Oncology (SLAOP), the Société d'Oncologie Pédiatrique and the IBFMSG in Germany.

TABLE 3
PATIENTS TREATED BY PINDA RECORDED ACCORDING TO DIAGNOSIS
(January 1988 – December 1997)

	SUBTOTAL	N°
LEUKAEMIAS	1417	
Acute Lymphoblastic Leukaemia		1113
Acute Non Lymphoblastic Leukaemia		298
Chronic Myeloid Leukaemia		6
LYMPHOMAS	491	
Hodgkin' Disease		267
Non Hodgkin's Lymphoma		224
SOLID TUMORS	1204	
Soft Tissues Sarcomas		259
Wilms' Tumor		167
Retinoblastoma		165
Osteosarcoma		152
Germinal Cells Tomur		149
Neuroblastoma		114
Ewing's Sarcoma		104
CNS Tumors		84
Hepatoblastoma		10
RELAPSES	99	
Acute Lymphoblastic Leukaemia Relapse		89
Solid Tumor Relapse		10
LANGERHANS CELLS HISTIOCYTOSIS	128	
TOTAL	3339	

When PINDA was ten years old, in December 1997, a total number of 3339 patients had been attended by the PINDA public hospital network (see Table 3).

The assesment of health status on this population shows an adherence of 96.6%, with only a 3,4% of patients dropping out from treatment protocol. 58.7% of the patiens are in complete continuous remission. As the follow up is long enough, a good rate of cure in these patients could be expected. It should be added that about 50% of patients in second remission or relapse should also be cured. The overall rate of cure, then, gets close to 60%. In other words, 2000 patients would be cured, which means about 140,000 years of life being saved (see Table 4).

TABLE 4
HEALTH STATUS TO DECEMBER 1997 OF PATIENTS ATTENDED BY PINDA
10 YEARS: JANUARY 1988 – DECEMBER 1997

	N°	%
ALIVE		
CONTINUOUS COMPLETE REMISSION	1961	58.7
SECOND REMISSION	142	4.3
RELAPSE	52	1.6
	2155	64.6
DEAD	1069	32.0
DROPPED OUT FROM TREATMENT	80	2.4
CURRENT STATUS UNKNOWN	35	1.0
	115	3.4
TOTAL	3339	100

In developed countries, about 65 to 70% of pediatric patients with cancer achieve complete cure. Those countries perform bone marrow transplants, and very heavy chemotherapeutic schedules, not yet suitable to be performed in our country. It should be pointed out that PINDA has been recording and treating CNS tumors only since 1996, and the survival rate of these tumors is below 60%. Nonetheless, this is counterbalanced by the better results of the newer protocols that started lately. So it is possible to foresee better evaluations in the future, although all cases would be included.

The analysis of results for each protocol are shown on table 5.

TABLE 5
PINDA RESULTS WITH THE DIFFERENT CANCERS IN CHILDHOOD
JANUARY 1988 TO DECEMBER DE 1997

DIAGNOSIS	PROTOCOL		EFS,TS,EFI,PFS	MEDIAN Follow up (months)
	YEAR	N° CASES		
ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA (ALL)	87	425	EFS: 60%	91 (60 - 124)
	92	407	EFS: 70%	43 (20 - 66)
	96	177	EFS: 91.4%	14 (2 - 24)
ACUTE NON LYMPHO- BLASTIC LEUKAEMIA	87	217	SLE: 34.2% EFI: 55.8%	50 (3 - 128)
NHL N ON	87	27	EFS: 56%	73 (49 - 90)
	92	22	EFS: 77%	35
NHL B/B-ALL	87	81	EFS: 61%	85
	92	52	EFS: 71.1%	41
HODGKIN'S DISEASE	87	83	EFS: 83% ST: 99%	79 (12 - 131)
	93	105	EFS: 95% ST:100%	31 (1 - 70)
WILMS' TUMOR	87	82	EFS: 81% ST: 85%	80 (2 - 131)
	92	74	EFS: 80% ST: 84%	25 (1 - 64)
NEUROBLASTOMA	87	55	TS: 45%	80
	92	56	TS: 79%	20
RETINOBLASTOMA	87	76	TS: 72.41%	88 (54 - 123)
	92	46	TS: 84.8%	23 (1 - 64)
OSTEOSARCOMA	87	64	TS: 42.1%	81
	92	74	TS: 54.2%	15 (1 - 58)
EWING'S SARCOMA	87	37	TS: 50%	60
TESTICULAR TUMORS	87	57	EFS:69% ST: 94%	60
	92			
OVARIC TUMORS	87	36	EFS: 82% ST: 88.8%	67
SOFT TISSUE SARCOMA	87	54	EFS: 30% ST: 48%	88
	92	80	PFS: 52% ST: 59%	36
ALL RELAPSES	92	99	EFS 21%	22

EFS: EVENT FREE SURVIVAL TS : TOTAL SURVIVAL
EFI: EVENT FREE SURVIVAL PFS: PROGRESSION FREE SURVIVAL

The results are highly relevant for acute lymphoblastic leukaemia with the 1992 protocol, reaching an Event Free Survival (EFS) rate of 70%. Also remarkable is the 77% EFS for T-cell lymphomas treated with the 1992 protocol.

For Hodgkin's disease the EFS is 95% with the 1993 protocol, and the Total Survival (TS) reaches 99%. These figures are quite comparable with those of the better centers in developed countries.

Progress made in TS of neuroblastoma and soft tissues sarcoma is very important (45 to 79% and 48 to 59% respectively). Ovaric and testicular tumours Total Survival is also very similar to the figures achieved by the most outstanding foreign centres (88.8% and 94% respectively). For intraocular retinoblastoma the numbers are close to those in developed countries. Survival rates for extraocular retinoblastoma are unsatisfactory, the same as elsewhere. Results are poor for non lymphoblastic leukaemia, but they do not differ very much from results in other countries where bone marrow transplants are not available and only chemotherapy is used. When survival is assessed as Disease Free Interval, the difference is much smaller. This can be explained because many cases are presented in advanced stages, and die because of infectious complications or nonresponding bleeding.

When a comparison is made between the mortality rate during the period between 1982 and 1987, when PINDA didn't exist, and the period between 1991 and 1996, with a fully operative PINDA, a significant difference of 20% is found. (measuring 95% confidence intervals). The decrease in mortality is even more striking when specific rates are considered. In Hodgkin's disease and non Hodgkin's lymphoma the drop in mortality rate was 53 and 54% respectively.

The program suffers from several problems and shortages. The solution to these problems depends on an increase in financing by FONASA, which demands, previously, an agreement with the Ministry of Health.

We shall mention here only some issues:

A greater contribution from FONASA, for filling the gap in hospital's budget. The local financing sources are not sufficient for all the services delivered that are not covered by the central financial system. So the hospital cannot afford it and their indebtedness increases.

- To encourage early diagnosis of different neoplasias through brochures, workshops, etc in order to train general practitioners, pediatricians and nurses.

- To search and develop connections with Universities, getting their support for specific programs, for instance molecular biology, biostatistics and related research projects.
- To establish a central registry for pediatric cancer, and a free, efficient and operative communication network between the different centers involved.
- To establish a network of boarding houses for those patients who are referred to Santiago from the provinces, or referred to province centers from neighbouring cities and villages.
- To expand the assistance network of PINDA. To achieve the transformation of the support centers in Antofagasta and Talca in fully autonomous centers. To create new centers in other regions, according to the future needs of the country.
- To establish a common basic training program for specialization in Paediatric Haematology-Oncology and for Oncological nurses, taking advantage of the assistential and teaching facilities of PINDA.
- To create and develop new areas, such as ethics, epidemiology, side effects, research, etc.
- To improve the educational program for students of Medicine and pediatric specialists in order to have better early diagnosis in pediatric cancer.
- To produce support materials for parents and children. To foster any type of action intended to improve the quality of life of the survivors, and to improve the care of the child with an end stage cancer.

CONCLUSIONS

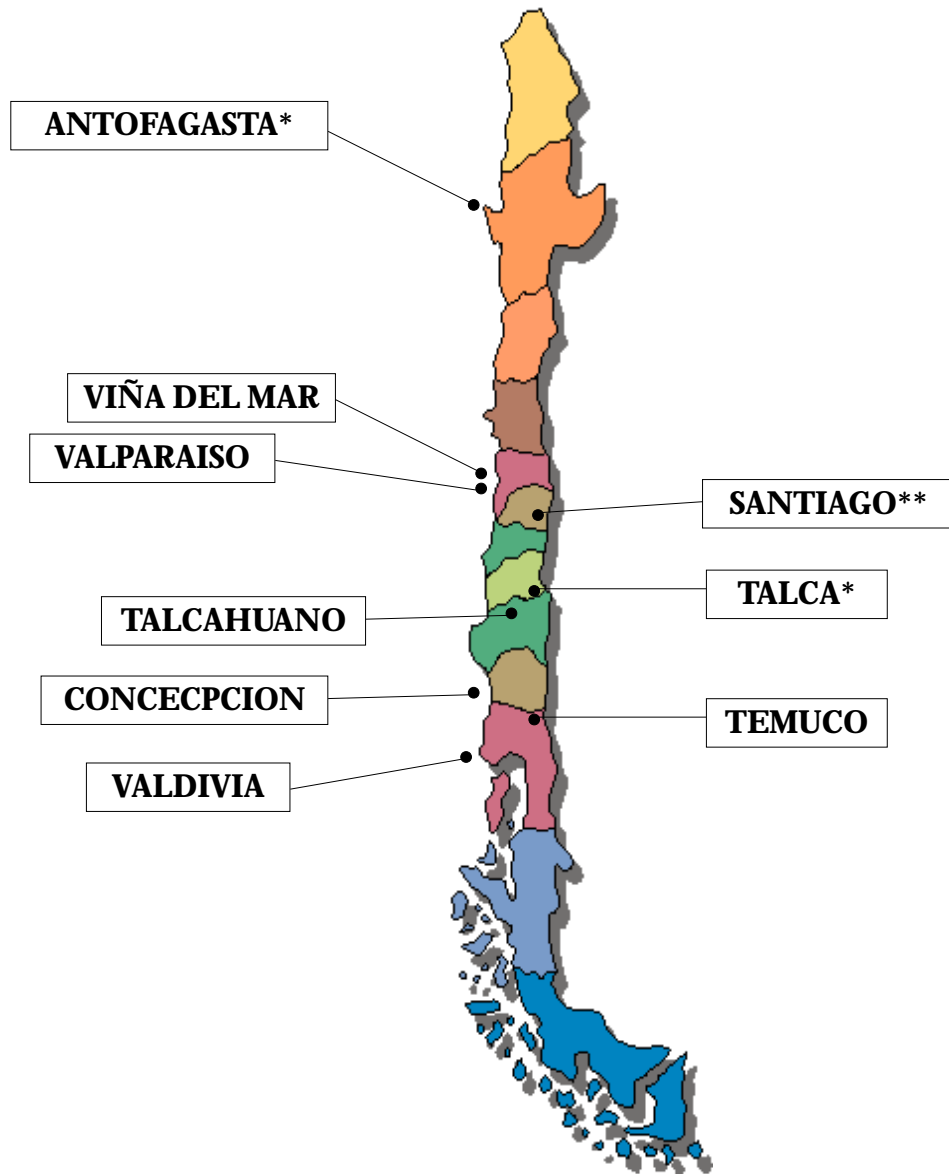
To finish this summary, the following positive contributions of the PINDA Program should be highlighted:

1. The PINDA (originated as a project for financing antineoplastic drugs for the main paediatric cancers) became a National Program for Paediatric Cancer.
2. The survival of cancer pediatric patients has improved significantly in the

country. In some pathologies, the results achieved are quite similar to those of the best foreign centers. It should be stressed that PINDA results are national.

3. It has been possible to get a nationwide coverage for all oncological patients throughout the country. The only exceptions are those cases that need bone marrow transplants (about 5 to 7 % of all cases)
4. The adherence is greater than 90% for all the children entering the program.
5. A national cooperative group has been formed, bringing together almost all the Pediatric Oncology specialists in the country.
6. It has been possible to conduct national prospective trials and periodical evaluations of the different neoplasias.
7. Several links with international high quality groups have been established, such as the IBFMSG (International BFM Study Group). PINDA participates with the lymphoblastic leukaemia and non Hodgkin' lymphoma protocols. A link with Saint Jude Hospital has also been established, for supporting PINDA in developing bone marrow transplants, and in the area of infectious complications and bone tumors. Also, there is an ongoing project for the development of telemedicine and joint St. Jude - PINDA meetings will take place every two years. At that time, the results of common projects will be evaluated and there will be the opportunity for the exchange of ideas on other issues.

MAP HOSPITAL PÍNDÁ NETWORK



* Support Centers

** R. del Río – C. Mackenna – San Borja Arriarán – Sótero del Río – E. González Cortés – San J. de Dios.

CAPITULO 1

Antecedentes generales demográficos y socioeconómicos

Chile es un país situado en la parte sud occidental de Sudamérica con una superficie continental de 726.626 Km². Posee además un territorio antártico de 1.250.000 Km² y un territorio insular en el Océano Pacífico de 117 Km², en Isla de Pascua.

En la Tabla 1 aparecen las principales características biodemográficas.

TABLA 1

POBLACION TOTAL 1997	14.622.354 habitantes
POBLACIÓN FEMENINA	50.4%
INFANTIL (MENORES DE 15 AÑOS)	29.0%
ADOLESCENTES Y ADULTOS	64.1%
ADULTO MAYOR (MAYORES 65 AÑOS)	6.9%
URBANA	84.9%
REGIÓN METROPOLITANA	39.7%
INDÍGENA	2.4%

En la Tabla 2 aparecen algunos datos sobre la escolaridad en Chile.

TABLA 2
ESCOLARIDAD EN CHILE 1996

% ALFABETIZACION MAYORES DE 10 AÑOS	94.6%
% COBERTURA ALUMNOS PREESCOLARES (2 - 6 AÑOS)	13.6%
% COBERTURA ENSEÑANZA BASICA (6 - 13 AÑOS)	95.7%
% COBERTURA ENSEÑANZA MEDIA (14 - 17 AÑOS)	79.3%
PROMEDIO AÑOS ESCOLARIDAD	9.57

En el transcurso del siglo, el país redujo su analfabetismo y aumentó la media de años de educación de la población, con gran disminución de la deserción escolar en enseñanza básica. La reforma educacional, en marcha desde 1997, pretende mejorar estos índices, mejorando la calidad, así como la cantidad de horas lectivas y apoyar las escuelas situadas en zona de pobreza o en sitios alejados. La Universidad pública chilena fue gratuita hasta los años ochenta, lo que favoreció el acceso a ella. La aplicación del crédito fiscal universitario ha evitado en gran medida que el acceso a la Universidades se resienta y más aún con la proliferación de Universidades Particulares y de Institutos Profesionales, la población universitaria se ha incrementado tanto en números absolutos como porcentuales.

En la Tabla 3 aparecen algunos aspectos socioeconómicos de interés.

TABLA 3
ASPECTOS SOCIOECONOMICOS EN CHILE

TASA DE CRECIMIENTO DEL PIB % (Promedio 1991 - 1996)	7.4%
INGRESO PER CAPITA	US\$ 4950 (1996)
SALARIO MINIMO	US\$ 157 (1996)
% POBREZA	25% (1996)
% INDIGENCIA	6.5% (1996)
DECIL MAS RICO (participación del ingreso)	40.74% (1996)
DECIL MAS POBRE (participación del ingreso)	1.99% (1996)

El crecimiento económico sostenido del país en los últimos 10 años, con tasas elevadas por encima de 7% y con un promedio entre 1991 a 1997 de 7,4%, explica la expansión del ingreso per cápita, que en 1991 era de US\$1.970 y la disminución de los índices de pobreza que hace diez años 1987 era de 44,6%. Sin embargo, las diferencias entre los estratos altos y bajos se mantienen o incluso se han acentuado. El salario mínimo es todavía muy bajo (US\$210 en 1999), a pesar del sostenido aumento desde la recuperación de la democracia (en 1989 era de US\$92).

Actualmente (1998), por las repercusiones de la crisis financiera asiática y que se está extendiendo al resto del mundo, el crecimiento económico en nuestro país va a disminuir considerablemente. (El crecimiento de la economía fue de 3.4% en 1998 y se estima un crecimiento negativo para 1999).

Por último en la Tabla 4 aparecen algunos datos sobre saneamiento ambiental.

TABLA 4
POBLACION CON AGUA POTABLE

Zonas urbanas	95.2%
Rurales concentradas	73.3%
Rurales dispersas	8.2%
ALCANTARILLADO URBANO	73.0%

Los datos anteriormente señalados permiten afirmar que en los últimos 10 años ha habido un crecimiento económico sostenido que ha llevado a una mejoría de las condiciones de vida básica, lo cual explica que según el INDICE DE DESARROLLO HUMANO, que calcula las Naciones Unidas, Chile ocupa el lugar 33 superando a 140 naciones en 1999, ocupando el primer lugar en Latinoamérica.

Sin embargo, hay que destacar que el índice de pobreza es todavía muy alto y es muy preocupante que, a pesar del desarrollo económico, la distribución del ingreso sea muy regresiva, concentrándose el PIB en los sectores más pudientes.

GASTO PUBLICO EN SALUD

En el gobierno de la Concertación ha habido un crecimiento importante del gasto público en salud: en 1990 era de 357.551 y en 1993 subió a 598.102 (cifras en MM\$ de 1996), lo que equivale a un aumento de 67.28%.

A pesar de estos aumentos sigue siendo baja la proporción del aporte fiscal al gasto público en salud en relación al PIB que en 1993 alcanzó a sólo el 1.19%. Esto significa que el gasto per cápita en salud era de sólo \$71.265 por año. Esto explica los problemas y falencias que sigue teniendo la atención de salud primaria y hospitalaria.

CAPITULO 2

SITUACION DE LA SALUD INFANTIL

SITUACION DE SALUD E INFANTIL EN PARTICULAR

Los indicadores biodemográficos clásicos aparecen en la Tabla 1.

TABLA 1

ESPERANZA DE VIDA 1995 – 2000	75.2 AÑOS
HOMBRES	72.3
MUJERES	78.3
MORTALIDAD GENERAL 1995	5.5 por mil habitantes
CRECIMIENTO VEGETATIVO POBLACION	1.4%
TASA DE MORTALIDAD MATERNA	0.25 por 1000 nacidos vivos
MORTALIDAD INFANTIL 1995	10.1 por 1000 nacidos vivos
1997 (cifra provisoria)	9.9 por 1000 nacidos vivos (1997)
MORTALIDAD NEONATAL 1995	6.1 por 1000 nacidos vivos
MORTALIDAD INFANTIL TARDIA 1995	5.0 por 1000 nacidos vivos
RIESGO DE DESNUTRIR	3.1
DESNUTRICION INFANTIL	0.8
% NACIDOS CON PESO MENOR DE 2500 g.	5.0

Todos estos índices son bastante favorables y han permitido que Chile ocupe uno de los primeros lugares en Latinoamérica acercándose a los países desarrollados. La mortalidad materna hace una excepción (aunque también ha bajado notablemente), ya que todavía es mayor de 20 por 100.000 nacidos, lo que se explica porque subsiste el problema del aborto clandestino.

En la Tabla 2 aparecen las 10 principales causas de muerte en Chile en la infancia y en la Tabla 3 aparecen los 10 principales causas de muerte de toda la población de Chile (datos 1995).

En los últimos 25 años se han producido notables avances en la Salud Pública Infantil.

Sumariamente se pueden enumerar:

- Gran descenso de la mortalidad infantil de 82.2 por mil nacidos - 1970 a 11.1 en 1995. En 1997, cifras todavía no oficiales, señalan que en Chile la mortalidad infantil bajó a menos de dos dígitos: 9.9. Esta cifra se acerca a la que tienen países más desarrollados que el nuestro y permite a Chile liderar en Latinoamérica, en este aspecto, junto a Cuba y a Costa Rica.
- Control de numerosas enfermedades: diarreas infantiles, neumonías y otras enfermedades infecciosas como coqueluche, difteria, tifoidea, enfermedades parasitarias, enfermedades por hemophilus, etc.
- Erradicación de algunas enfermedades infecciosas que eran muy graves y producían muchas defunciones: poliomielitis y sarampión.
- La reducción de la desnutrición infantil hasta el punto de que no es problema de importancia de la salud infantil. La mayoría de los casos de desnutrición son secundarios a: malformaciones u otras patologías y no por carencia alimentaria.
- Mejoría notable en el control de las afecciones perinatales: disminución de la mortalidad, disminución del porcentaje de prematuridad, disminución de la enfermedad hemolítica por incompatibilidad sanguínea, etc.

Además de estos significativos avances se han conseguido otros logros muy importantes en el cuidado de los niños:

- Promoción de la lactancia natural la que se ha prolongado significativamente en estos últimos años. 45% de las madres mantienen la lactancia materna exclusiva a los 6 meses. Nuevos hospitales han sido reconocidos por la UNICEF como "Hospital Amigos del Niño y de la Madre".
- Reconocimiento de los derechos del niño de la ONU. También por iniciativa del Colegio Médico, que ha sido acogido por el Ministerio y el Parlamento, se han instituido los derechos del niño hospitalizado desarrollándose en muchos Hospitales programas de participación de los padres en la hospitalización de sus hijos, así como la asistencia del padre al parto de su hijo.

- Toma de conciencia de los padres de la necesidad de estimulación precoz de los niños para mejorar su desarrollo como también de la prevención de accidentes y de enfermedades que se desarrollarán en el adulto.

Así como se han controlado enfermedades propias del subdesarrollo han aparecido otros problemas que demandarán esfuerzos en las próximas décadas: enfermedades crónicas; problemas de higiene ambiental; drogadicción como el alcohol, drogas ilegales (marihuana, pasta base, etc), maltrato infantil; obesidad.

Son preocupantes también los embarazos no deseados en menores de 15 años.

TABLA 2
DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN MENORES DE 15 AÑOS 1995

CAUSA	N° DEFUNCIONES	%	Tasa x 100.000 < 15 a
Malformaciones Congénitas	1084	24.3	255
Afecciones Perinatales	1020	22.9	240
Accidentes y Envenenamientos	989	22.2	233
Enfermedades Respiratorias	529	11.9	125
Tumores Malignos	202	4.5	46
Enfermedades Infecciosas y Parasitarias	181	4.1	43
Enfermedades del SNC	135	3.0	32
Otros	105	2.4	25
TOTAL	4245		

TABLA 3
DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN CHILE 1995

CAUSAS	N° DEFUNCIONES	%	Tasas x 100.000
Enfermedades del Aparato Circulatorio	21195	26.8	148.6
Tumores malignos	16429	20.9	115.6
Traumatismos y envenenamientos	9883	12.6	69.5
Enfermedades del aparato respiratorio	8836	11.3	62.2
Enfermedades del aparato digestivo	5758	7.3	40.5
Signos, síntomas, mal definidas	3998	5.1	28.1
Enfermedades del sistema endocrino	2805	3.6	19.7
Enfermedades del aparato genitourinario	1690	2.2	11.9
Malformaciones Congénitas	1084	1.3	7.4
Afecciones perinatales	1020	1.2	7.0
TOTAL	72698	100	

PROBLEMAS PRIORITARIOS DE SALUD EN LA INFANCIA

ACCIONES PRIORITARIAS PROPUESTAS POR EL COMITE DE SALUD PUBLICA DE LA SOCIEDAD CHILENA DE PEDIATRIA.

1. Programa de prevención de muertes por IRA
2. Prevención hipoxia neonatal
3. Prevención de traumatismos y violencias
4. Prevención desde la infancia de los problemas del adulto
5. Prevención de bajo peso al nacer.

ACCIONES PRIORITARIAS SEGUN DIVISION DE SALUD DE LAS PERSONAS DEL MINISTERIO DE SALUD

Desde 1997 el Ministerio de Salud a través de la División de Salud de las Personas, DISAP ha analizado y consolidado las Prioridades de Salud para Chile.

De acuerdo a los cambios epidemiológicos que ha experimentado Chile en las últimas décadas, en una primera etapa, en el Ministerio de Salud se adelantó una propuesta de priorización, construyéndose un listado de acuerdo a la carga de enfermedad medida por el método de AVISA (años de vida ajustados por discapacidad). Se seleccionaron 43 enfermedades que representaron el 75% de la patología en 1993.

Se definieron los cuatro principales problemas prioritarios de salud: ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, ACCIDENTES, PROBLEMAS DE SALUD MENTAL Y CANCER.

En el área programática se pretende pasar de programas cuantitativos a programas cualitativos con énfasis en las actividades de prevención, fomento y protección, que aseguren lo esencial para atender las necesidades de salud, con un mejoramiento permanente de la calidad.

Para diseñar estas políticas se han tomado en cuenta las necesidades de los usuarios y se ha consultado a los diferentes Servicios de Salud y Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (SEREMIS) programándose las medidas de acuerdo a los grupos etarios: NIÑO; ADOLESCENTE; MUJER; ADULTO; ADULTO MAYOR.

En lo que respecta al niño (0 a 10 años) y al adolescente (10-19 años) las prioridades son las siguientes:

- ACCIDENTES EN MENORES DE 10 AÑOS
- ACCIDENTES DEL TRANSITO EN ADOLESCENTES
- CARDIOPATIAS CONGENITAS EN EL NIÑO
- DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
- FENILCETONURIA E HIPOTIROIDISMO CONGENITO
- PREMATUREZ
- LEUCEMIA LINFATICA AGUDA
- MEJORAMIENTO DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y REGULACION DE LAS INMUNIZACIONES
- INFECCION RESPIRATORIA DEL NIÑO MENOR DE SEIS AÑOS
- OBESIDAD DEL NIÑO Y ADOLESCENTE

- CARIES DENTALES Y ANOMALIAS DENTO-MAXILARES
- MALTRATO INFANTIL
- TRASTORNOS DEL DESARROLLO Y LA ATENCION DEL NIÑO
- MORTALIDAD FETAL Y TARDIA
- EMBARAZO NO DESEADO EN EL ADOLESCENTE
- TABACO, ALCOHOL Y DROGAS EN EL ADOLESCENTE
- TUBERCULOSIS EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE
- MANEJO DE LA TRANSMISION MADRE HIJO Y TRANSFUSIONAL DE LA ENFERMEDADE DE CHAGAS
- DESARROLLO INTEGRAL Y PSICOSOCIAL DEL NIÑO
- TABAQUISMO PASIVO DEL NIÑO
- TABAQUISMO ACTIVO DEL ADOLESCENTE

En este conjunto de prioridades se eligió a la Leucemia Linfática Aguda, ya que es la principal neoplasia del niño y porque los resultados que se están obteniendo son cada vez más favorables (capítulo resultados). La idea es proporcionar el tratamiento integral, considerando también los aspectos educativos, psicológicos y de rehabilitación. En los próximos años se continuará con el resto de las neoplasias.

RESUMEN

En Chile se han logrado superar los clásicos problemas de la salud infantil de los países en desarrollo: mortalidad infantil, enfermedades infecciosas prevenibles por vacunas, enfermedades diarreicas, mortalidad por bronconeumonía, desnutrición, cuidado prenatal y perinatal.

Este cambio epidemiológico determina que surjan otros problemas, y entre ellos el CANCER INFANTIL. El Ministerio de Salud, como ya se mencionó anteriormente, considera al CANCER como una de las cuatro principales prioridades. Afortunadamente en Chile existe un Programa ministerial para el Cáncer infantil desde 1988 el cual se ha ido perfeccionando y ampliando y ha tenido un impacto importante en la mejoría de la sobrevivencia de las principales neoplasias. En los próximos capítulos se desarrolla en profundidad el tema del Cáncer infantil.

CAPITULO 3

MORTALIDAD POR CANCER EN LA INFANCIA

ESTUDIO DE LA MORTALIDAD DEL CÁNCER INFANTIL EN DOS PERÍODOS ANTES Y DESPUÉS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL PINDA

MIGUEL ANGEL CUMSILLE¹, LAUTARO VARGAS²

Se comparan el número de defunciones totales por cáncer de los menores de 15 años en dos períodos de 6 años cada uno: 1982 a 1987 y 1991 a 1996. También se comparan las defunciones por grupos etarios y de algunas patologías: leucemia linfática, leucemia no linfática, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, tumor de Wilms, retinoblastoma.

Los datos se obtienen del Instituto Nacional de Estadística. Se determina un promedio de la población de menores de 15 años, según datos de la misma fuente.

Se determinan según programa Stata las densidades de incidencia y los intervalos de confianza de las razones de densidades de incidencia de los dos períodos.

En el primer período 1982 - 87 no existía un Programa Nacional de Cáncer Infantil. Los pacientes eran tratados en algunos Hospitales del país según protocolos que consideraban los especialistas y de acuerdo a la disponibilidad de drogas antineoplásicas que tenían los Hospitales o la ayuda que se podía obtener de algunos Voluntariados o de la familia del propio paciente. En este período los resultados de sobrevida tenían gran diferencia con los obtenidos en el extranjero.

En el período siguiente 1991 a 1996 estaba funcionando el Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas desde 1988 en 12 centros acreditados del país y se estaban tratando la mayoría de los pacientes según protocolos estandarizados, la mayoría protocolos de excelencia de grupos cooperativos de

1 Escuela de Salud Pública, Departamento de Bioestadística, Esc. Med. U. De Chile

2 Ministerio de Salud. PINDA

Estados Unidos o de Europa. Se aplicaban las ramas no experimentales de los protocolos y sólo se introdujeron ligeras modificaciones en algunos de ellos por razones de falta de monitoreo de drogas usadas en altas dosis. Se adoptó esta política para poder comparar los resultados chilenos con los del protocolo original.

RESULTADOS

En el primer período hubo 634 defunciones por cáncer infantil. La población promedio calculada era de 3.768.023 menores de 15 años. Lo cual da una tasa de incidencia de 0.0001683, vale decir 16.8 muertes por cáncer por 100.000 habitantes menores de 15 años. En el segundo período hubo 551 defunciones para una población promedio de 4.108.365 menores de 15 años lo que da una tasa de incidencia de 0.001341, vale decir una tasa de mortalidad de 13.4 por 100.000.

Se calcula los intervalos de confianza para la razón de densidad de incidencia de ambos períodos que fue de 1.254565, encontrándose valores entre 1.117461 y 1.408837, lo cual significa que hay diferencia significativa entre las densidades de incidencia de ambos períodos.

Esto significa que en el primer período hubo un 25.45% más de defunciones por cáncer que en el período siguiente. Si se calcula la disminución de mortalidad en el período en que se aplicó el Programa disminuyó un 20% con respecto al período anterior y esto es significativo.

Hay diferencias significativas también en los grupos etarios de 1 a 4 años y entre 5 a 9 años en la razón de densidad de incidencia que es de 1.44 y 1.28 con intervalos de confianza de 1.18-1.78 y 1.05 - 1.56 respectivamente. Esto significa que para los niños entre 1 a 4 años 11 meses hubo una disminución de la mortalidad de un 31% y para el grupo de 5 a 9 años 11 meses de 22%. También hubo una disminución de mortalidad para los menores de 1 año y para los que tenían entre 10 y 14 años que, sin embargo, no fue significativa.

Se encontraron diferencias significativas para la enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin. En cambio para las leucemias linfática y no linfática las diferencias no fueron significativas.

En la Tabla 1 se resumen los diferentes cálculos.

TABLA 1
COMPARACION MORTALIDAD POR CANCER INFANTIL
ENTRE DOS PERIODOS 1982 – 1987 Y 1991 – 1996

	1982 - 1987	1991 - 1996
DEFUNCIONES	634	551
POBLACION	3.768.023	4.108.365
DENSIDAD DE INCIDENCIA	0.000168	0.0001341

RAZON ENTRE DENSIDADES DE INCIDENCIA
INTERVALO CONFIANZA 95%

GRUPO TOTAL	1.254565	1.117461 - 1.408837
1 a 4 años	1.446633	1.778835 - 1.778836
4 a 9 años	1.282808	1.051984 - 1.565327
E. Hodgkin	2.107959	1.093796 - 4.230622
Linfoma No Hodgkin	2.164846	1.609465 - 2.934937

CONCLUSIONES

Al comparar el período de 1991 a 1996, en el cual estaba implementado el PINDA, con el período de 1982 a 1987, en el cual no había programa nacional de cáncer infantil, se comprueba una disminución significativa de la mortalidad de la Enfermedad de Hodgkin y Linfomas No Hodgkin en un 53% y 52% respectivamente. También fue significativa la disminución de la mortalidad general para todas las causas en un 20% y para los grupos entre 1 a 4 años que bajó en un 31% y para los niños entre 5 a 9 años cuya disminución fue de 22%.

PARTICIPACION DEL CANCER EN LA MORTALIDAD DEL MENOR DE 15 AÑOS.

ESTUDIO EN 11 AÑOS CON CORTES CADA 5 AÑOS: 1985, 1990 Y 1995

Se estudian las defunciones por cáncer en el menor de 15 años y se las relaciona con las defunciones totales. También se determinan las diez primeras causas de muerte para el grupo total: 0 - 15 años y para los subgrupos del menor de 1 año, 1 a 4 años, 5 a 9 años y 10 a 14 años.

Los datos se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadísticas: Anuarios de 1985, 1990 y 1995.

RESULTADOS

En la Tabla 1 aparecen las defunciones totales de los menores de 15 años por todas las causas y las ocasionadas por cáncer. Se observa un aumento progresivo de la importancia relativa del cáncer como causa de muerte. Esto tiene una fácil explicación por el descenso de otras patologías en el período estudiado: afecciones perinatales, enfermedades respiratorias, infecciones no intestinales e infecciones intestinales, mal definidas. Estas dos últimas desaparecieron de la lista de las diez primeras causas en 1995 habiendo ocupado el 7° y 8° lugar respectivamente de todas las causas en 1985. Entre los menores de 1 año las infecciones intestinales en 1985 constituyen el 5° lugar.

TABLA 1

AÑOS	DEFUNCIONES TOTALES	DEFUNCIONES POR CANCER	% DEFUNCIONES POR CANCER
1985	6.986	164	2.34
1990	6.599	180	2.87
1995	4.854	202	4.43

En la Tabla 2 se detallan las 10 primeras causas por grupos etarios durante 1995. Se comprueba que las neoplasias ocupan el 6° lugar en los menores de 1 año y luego ascienden al 4° lugar entre 1 y 4 años 11 meses y ocupan el 2° lugar desde los 5 años.

Para todo el grupo de menores de 15 años el cáncer constituye la 5° causa de mortalidad (ver Tabla 3).

TABLA 2
LUGAR OCUPADO POR CANCER ENTRE LAS 10 PRIMERAS CAUSAS DE MUERTE
MENORES DE 15 AÑOS. 1995

Menores 1 año	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 14 años
Perinatales	Accidentes Traumatismos y Envenenamientos	Accidentes Traumatismos y Envenenamientos	Accidentes Traumatismos y Envenenamientos
Malformaciones Congénitas	Enfermedades Respiratorias	NEOPLASIAS	NEOPLASIAS
Enfermedades Respiratorias	Malformaciones Congénitas	Enfermedades Neurológicas	Enfermedades Neurológicas
Enfermedades Neurológicas	NEOPLASIAS	Malformaciones Congénitas	Infecciones
Enfermedades Digestivas	Enfermedades Neurológicas	Infecciones	Enfermedades Respiratorias
NEOPLASIAS	Infecciones	Enfermedades Digestivas	Malformaciones Congénitas
Enfermedades Cardíacas	Enfermedades Digestivas	Enfermedades Metabólicas	Enfermedades Digestivas
Accidentes, Traumatismo y Envenenamientos	Enfermedades Cardíacas	Enfermedades Cardíacas	Enfermedades Cardíacas
Enfermedades Renales	Enfermedades Metabólicas	Enfermedades Renales	Enfermedades del Riñón
Afecciones Metabólicas	Enfermedades de la Sangre	Enfermedades Inmunológicas	Enfermedades Inmunológicas

TABLA 3
CAUSAS DE MORTALIDAD EN EL MENOR DE 15 AÑOS
1995

1.	MALFORMACIONES CONGENITAS	1084
2.	AFECCIONES PERINATALES	1020
3.	ACCIDENTES	989
4.	ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	529
5.	NEOPLASIAS	202
6.	INFECCIONES	181
7.	ENFERMEDADES NEUROLOGICAS	135
8.	ENFERMEDADES DIGESTIVAS	54
9.	ENFERMEDADES CARDIACAS	31
10.	ENFERMEDADES RENALES	20

El ascenso relativo del cáncer en la mortalidad de la infancia también se puede comprobar estudiando los años 1985 y 1990. Desde el año 1985 ocupa el 2° lugar después de los 5 años. La importancia relativa del cáncer como causa de muerte es más manifiesta entre los 5 a 14 años (ver Tabla 4).

TABLA 4
COMPARACION DEL LUGAR QUE OCUPA EL CANCER
COMO CAUSA DE MUERTE EN EL MENOR DE 15 AÑOS

	< 1 año	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 14 años	0 a 15 años
1985	12°	7°	2°	2°	9°
1990	9°	8°	2°	2°	5°
1995	6°	4°	2°	2°	5°

RESUMEN

En este estudio se demuestra claramente el aumento relativo del cáncer como causa de muerte en el menor de 15 años entre 1985 a 1995.

En 1985 el cáncer ocupaba el noveno lugar con sólo 2.34% de todos los fallecimientos de los menores de 15 años. En 1995 ocupa el quinto lugar y constituye el 4.43% de las muertes infantiles.

Desde 1985 el cáncer es la segunda causa de muerte en el grupo etario de 4 a 15 años.

La importancia relativa del cáncer también ha aumentado en los grupos etarios de menor de un año y de 1 a 4 años en que ocupaba el 12° y 7° lugar en 1985 habiendo ascendido al 6° y 4° lugar respectivamente en 1995.

Todo este cambio del perfil epidemiológico, como se explicó en capítulos anteriores, es el resultado de la mejoría de los problemas pediátricos propios del subdesarrollo: desnutrición, diarreas infantiles, infecciones prevenibles por vacuna, etc.

CAPITULO 4

DESARROLLO DE LA ONCOLOGIA PEDIATRICA EN CHILE

DESARROLLO DE LA ONCOLOGIA PEDIATRICA **EN LAS ULTIMAS DECADAS.**

En los últimos 40 años se han producido importantes y espectaculares avances en la Pediatría Chilena.

Estos son consecuencia del desarrollo del Sistema Público de Salud que atiende aproximadamente al 70% de la población con una cobertura nacional y del desarrollo de programas preventivos en el área materno infantil. A lo anterior se añade la mejoría gradual del nivel de vida de la población, y de los notables avances de la Medicina tanto en la prevención y terapéutica de diversas enfermedades como en la mejoría y perfeccionamiento de los métodos diagnósticos.

Los avances señalados han permitido disminuir la mortalidad infantil de 120 por mil nacidos vivos, en 1960, a 11.1 por mil, en 1995, la desnutrición infantil en el menor de 6 años no supera el 1%, las muertes por diarrea aguda correspondan a sólo el 1.1% de los decesos en menores de 15 años, y la morbimortalidad por enfermedades infectocontagiosas se haya reducido notablemente.

Todos estos antecedentes permiten afirmar que el perfil epidemiológico de salud del país está cambiando de problemas sanitarios de país subdesarrollado, a uno de transición a país desarrollado en que cobran relevancia otros problemas como salud mental, accidentes, enfermedades crónicas, anomalías congénitas, enfermedades por contaminación ambiental y el CANCER.

Como consecuencia del cambio epidemiológico de la patología pediátrica, el cáncer infantil está adquiriendo un lugar relevante y la importancia que tendrá en las próxi-

mas décadas será cada vez mayor. En la mayoría de los países desarrollados el cáncer de los niños ocupa la segunda causa de mortalidad infantil desde el año de edad e incluso en estadísticas recientes desde los 6 meses de edad.

En Chile en 1970 sólo el 0.8% de las muertes de menores de 15 años eran secundarias a las neoplasias. En 1985 el Cáncer representaba el 2.34% (un aumento de casi un 300%) superando a las diarreas. La importancia relativa del cáncer en la mortalidad ha subido progresivamente y así en 1990 es de 2.87% y en 1995 los muertos por cáncer representaba el 4.42% de todas las defunciones de menores de 15 años. La importancia relativa del cáncer es más marcada en el grupo de 5 a 9 años y de 10 a 14 años en que el cáncer representa el 18.13% y 8.11% respectivamente, ocupando el 2° lugar con causa de muerte después de los accidentes y envenenamientos desde los 5 años y constituyéndose en la 5° causa de mortalidad en los menores de 15 años (datos de 1995). (Ver capítulo 3).

En los últimos 40 años la Oncología Pediátrica ha experimentado sobresalientes y espectaculares avances que han impactado favorablemente a la mayoría de los tumores malignos y leucemias del niño, lográndose la curación en más del 70% de todos los cánceres en los países desarrollados.

Estos avances se han logrado principalmente gracias al perfeccionamiento de la quimioterapia (nuevas drogas y nuevas estrategias en su uso), a la combinación con las otras terapias, cirugía y radioterapia, que también han logrado un gran avance. En los países desarrollados desde hace varias décadas se está empleando el trasplante de médula ósea que en sus diversas técnicas (auto, alotrasplante, células progenitoras de sangre periférica o de cordón).

Las técnicas diagnósticas de imágenes y de biología molecular son más precisas y permiten diagnósticos más precoces así como regular la intensidad de los tratamientos al determinar mejor el pronóstico. También el tratamiento de apoyo o soporte del niño oncológico ha significado un gran progreso disminuyendo las complicaciones que ocasionan los tratamientos y permitiendo mayor intensidad de la quimioterapia sin aumentar la iatrogenia; nuevos y mejores antibióticos, factores de crecimiento, transfusión de hemoderivados, técnicas de alimentación enteral y/o parenteral.

Además se han logrado avances en el tratamiento del dolor, uso de catéteres centrales, drogas antieméticas cada vez más efectivas, etc., lo cual ha permitido mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Por último el apoyo psicoterapéutico, con o sin psicofármacos, también ha contribuido en esto último.

Todas estos complejos tratamientos se realizan de acuerdo a pautas estandarizadas que se llaman protocolos de diagnóstico y tratamiento, muchos de los cuales son ensayos experimentales en los que en forma aleatoria se dividen los grupos de pacientes para recibir tratamientos distintos en uno o dos factores, para después de un tiempo determinado estudiar estadísticamente cual tratamiento es más efectivo. Los protocolos en Oncología se ensayan en grupos cooperativos multidisciplinarios que agrupan varios Hospitales de algún país o de varios países. Los grupos cooperativos permiten reunir casuísticas importantes en menos tiempo con lo cual se puede abreviar el tiempo necesario para llegar a conclusiones sobre los tratamientos.

En nuestro país paulatinamente desde los fines de los años 50 se han ido introduciendo estos conceptos y desde esa época se constituyen las primeras Unidades de Oncología. En un comienzo eran Unidades que se dedicaban principalmente a los problemas hemato-oncológicos. Los tumores sólidos eran manejados principalmente por los cirujanos infantiles. El Hospital Luis Calvo Mackenna con el Dr. H. del Pozo, fue la primera Unidad en que consideró la necesidad de tratar por especialistas en forma integral estos enfermos.

Rápidamente después, se establecieron Unidades de Hematología - Oncología en los demás Hospitales de Santiago y en algunos de provincia.

En Chile se está trabajando en Oncología Pediátrica con protocolos bien establecidos desde los inicios de la década del 70. Sin embargo, antes de la creación del PINDA la cobertura de enfermos oncológicos tratados en el Sistema Público de Salud, tratados con protocolos era muy baja y mucho más baja en provincia. Los Hospitales del Servicio Nacional disponían excepcionalmente algunos quimioterápicos: vincristina, ciclofosfamida, mostaza nitrogenada, purinetol, methotrexato oral. En la década del 70 al 80 en que comenzaron a aplicarse protocolos los resultados eran muy inferiores a los que se estaban obteniendo en países desarrollados, entre otras cosas por la carencia de drogas antineoplásicas. Además las casuísticas eran pequeñas, sólo decenas de pacientes o casos aislados de tumores sólidos.

En 1978 se constituyó el primer grupo cooperativo chileno para el estudio y tratamiento del cáncer infantil: GOPECH: (Grupo Cooperativo Pediátrico Chileno), que agrupó a cinco Unidades de Oncología Pediátrica en Santiago (Roberto del Río, San Juan de Dios, E. González Cortés, Sótero del Río y U. Católica).

El Gopech, que desafortunadamente realizó muy pocas publicaciones, reúne mayores casuísticas y mejora los resultados que en leucemia linfoblástica llegan a 30-40%. Sin embargo seguía el problema del financiamiento de las drogas. A veces los protocolos podían completarse por falta de medicamentos.

El Hospital Luis Calvo Mackenna se constituyó en un Centro Nacional de Referencia de tratamiento del osteosarcoma desde hace más de 20 años.

En 1984 se redacta un protocolo nacional para el tratamiento del retinoblastoma con el patrocinio de la Sociedad Chilena de Oftalmología y de Gopech.

En 1985 se elabora el primer protocolo nacional para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda con el apoyo de la Sociedad Chilena de Hematología, integrándose Gopech y H. L. Calvo Mackenna.

En 1986 se elabora el primer protocolo para el tratamiento de la Enfermedad de Hodgkin con participación de la rama de Hematología y Oncología de la Sociedad Chilena de Pediatría.

En 1986 - 1987 la Comisión Nacional del Cáncer, en la cual tuvieron destacada participación los pediatras: Eugenia Emparanza y Humberto del Pozo, logra implementar el Plan Nacional de Drogas Antineoplásicas (PNDA) que aseguraba el financiamiento, como su nombre lo indica, de la quimioterapia de los principales cánceres que respondían a la quimioterapia. El programa del adulto (PANDA) comprendía los cánceres hematológicos (leucemias y linfomas) y algunos tumores sólidos: cáncer del testículo y del pulmón. El Programa del Niño (PINDA) comprendía los cánceres hematológicos y la mayoría de los tumores sólidos. Se acreditaron 13 centros de referencia que contaban con los recursos de personal médico, enfermeras así como la infraestructura necesaria para los tratamientos de este tipo de pacientes.

La creación del PINDA constituye el hito principal del desarrollo de la Oncología Pediátrica del Sistema Público de Salud de Chile. Ha permitido que en este momento el 100% de los enfermos de cáncer beneficiarios del sistema público de salud pueden tratarse con protocolos de excelencia en todo el país.

Se han mejorado los resultados históricos nacionales acercándose a los resultados en países desarrollados. Se ha conformado un grupo cooperativo nacional multiprofesional al cual pertenecen la inmensa mayoría de los especialistas del país en el tema del cáncer. Desde 1990 el PINDA se reúne regularmente todos los años para evaluar los resultados y de acuerdo a ello proceder a cambiar los protocolos. En 1998 - 1999 la mayoría de los protocolos se han revisado por tercera vez desde el inicio del Programa.

A continuación a modo de resumen se detallan los principales avances en Cáncer Infantil.

CUADRO RESUMEN

DESARROLLO ONCOLOGIA PEDIATRICA EN CHILE

1968	Se crea primera Unidad de Oncología en el Sistema Público de Salud en Hospital Luis Calvo Mackenna.
1969	Hospital Roberto del Río comienza formación de becarios en Hematología y Oncología (Dr. J. Rojas)
1978	Se crea el primer grupo cooperativo chileno: GOPECH
1984	Primer Protocolo Nacional Retinoblastoma (GOPECH - SOC. CHIL. OFTALMOLOGIA)
1985	Protocolo Nacional Leucemia Linfoblástica, Soc. Chil. Hematología.
1986	Protocolo Nacional Enfermedades de Hodgkin (Soc. Chil Pediatría, Rama Hematología - Oncología).
1986	Primer Ensayo Piloto tratamiento Leucemia Linfoblástica según BFM83
1987 - 1988	Creación PINDA dependiente del MINISTERIO DE SALUD. Financiamiento drogas antineoplásicas de 13 protocolos nacionales en 13 Centros del SNSS.
1989	Primer Trasplante alogénico de Médula Osea exitoso en un niño, realizado en Universidad Católica.
1990	Comité Directivo PINDA. 1ras. JORNADAS NACIONALES DE EVALUACION PINDA.
1992	Comisión Enfermería PINDA. Manual de Enfermería Oncológica Pediátrica.
1994	Se amplía financiamiento a Antibióticos y Recaída Leucemia Linfoblástica.
1996	Ampliación Financiamiento PINDA a U\$2.3 millones.

PINDA se transforma en Programa Nacional de Cáncer Infantil con 18 protocolos y 100% de cobertura pacientes del Sistema Público de Salud con excepción de pacientes que requieren trasplante de Médula Osea.

Se extiende la red hospitalaria del PINDA con 2 centros de apoyo en Antofagasta y Talca.

- 1997 Primera publicación de resultados del PINDA en revista internacional: Villarroel M., et al. Sarcoma de Ewing. Med. Ped. Oncology 1997; 29 - 190 - 196.
- 1998 Congreso Internacional de Oncología Pediátrica. 10° Aniversario PINDA.
- 1998 Publicación del Manual para apoyo de padres y de la familia: Cáncer: un desafío y una esperanza. Editado por Dr. L. Vargas, Coeditor Dra. E. Róna.
- 1998 - 1999 Proyecto de Trasplante Médula ósea. Conversación con FONASA para establecer Arancel en 2000.
- Aporte del Hospital Saint Jude en la formación de especialistas en Trasplante de Médula ósea
- 1999 Publicación internacional sobre resultados en Leucemias Aguda Linfoblástica: Campbell M. et al. en Med. Ped. 1999;33:88 - 94.
- 1999 1er. Trasplante Médula ósea alogénico en PINDA (Hosp. Luis Calvo Mackenna). En un paciente de leucemia mieloide crónica.

CONCLUSIONES:

En Chile se ha logrado un progreso continuo en Oncología Pediátrica el que ha tenido un mayor desarrollo desde la creación del PINDA.

A modo de ejemplo se presentan algunos resultados obtenidos en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, que es paradigmática por su importancia y por su frecuencia en el cáncer infantil.

Hace 30 años atrás sólo se obtenían curaciones aisladas. Posteriormente al aplicar protocolos establecidos con poliquimioterapia y radioterapia profiláctica se alcanzan mejores resultados por grupos cooperativos que logran juntar más casuística: Gopech, Grupo Pediátrico de la Sociedad Chilena de Hematología y finalmente por GECl (Grupo de Estudios de Cáncer Infantil) auspiciado por la Sociedad Chilena de Pediatría y su rama de Hematología y Oncología. Es notable el avance de los últimos 10 años con los protocolos aplicados por el PINDA. Los resultados del último protocolo 1996 son provisionarios y probablemente la sobrevida disminuirá en aproximadamente un 15% con un seguimiento mayor, pero de todos modos se obtendrá un resultado mejor a los primeros protocolos.

SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS EN LEUCEMIA LINFOBLASTICA SEGUN METODO DE KAPLAN MEIER

Protocolo W. Zueller adaptado H.S.J. Dios (1962 - 71)	5% (SLE 15 a) (1)
Protocolo Saint Louis 01 la 69,01 la 72 (1972 - 79)	36,5% (SLE a) (1)
Resultados no publicados de GOPECH (1978 - 85)	35% (SLE a) (2)
Primer Protocolo Nacional LLA 1984 (185 - 87)	44,8% (SLE 72 m) (3)
Ensayo piloto BFM83 (1986 - 87)	51% (SLE 60m) (4)
Primer Protocolo PINDA (1988 - 92)	60% + - 2 (m observ. 91 m) (5)
Segundo Protocolo PINDA (1992 - 1995)	70% (m observ. 43 m) (6)
Tercer Protocolo PINDA (1996 - 1998)	91% (m observ. 14 m) (6)

1. Vargas L., Barría M., Young T., Pino S., García H., Rev. Chil. Ped. 55:156 - 163, 1984
 2. Campbell M., et al. Primeras y Segundas Jornadas GOPECH, 1980, 1982
 3. Quintana J., Campbell M., et al. Congreso SLAOP 90.
 4. Vargas L., Quintana J., Campbell M., et al. Acute lymphoblastic leukemia. Assessment of the BFM 83 protocol in 54 patients. Am. J. Pediatr. Hemotol. Oncol. (abstract) 12: 339, 1990.
- Campbell M., Salgado C., Quintana J., et al. Improve outcome for acute lymphoblastic leukemia in children of a developinf country. Results of the Chilean National Trial PINDA 87. Med. Ped. Oncology 33:88 - 94, 1999.

CAPITULO 5

ORGANIZACION DEL PINDA CHILE

PROGRAMA INFANTIL NACIONAL DE DROGAS ANTINEOPLÁSICAS (PINDA)

La puesta en marcha de este Programa ha significado un hito muy significativo en el desarrollo de la Oncología Pediátrica Nacional (ver capítulo 4). Se logró concretar la antigua aspiración de los oncólogos pediatras de trabajar en forma cooperativa aplicando protocolos comunes de probada eficacia y susceptibles de evaluaciones periódicas.

El PINDA comenzó a funcionar oficialmente en enero de 1988.

Desde el comienzo se definió como su Misión la de lograr la curación del mayor número de pacientes con cáncer menores de 15 años aplicando protocolos de probada eficiencia no experimentales. La principal meta a conseguir, en una primera etapa, es la asistencial: lograr acercarse a la sobrevivencia de países desarrollados usando los mismos protocolos, en sus ramas no experimentales, de grupos cooperativos de primera línea en el mundo. Otra misión que se propuso fue la de obtener estos resultados con la mejor calidad de vida. Se definió la política de aplicar al pie de la letra los protocolos extranjeros sin hacer modificaciones importantes, salvo aquellas que por nuestro desarrollo no podrían aplicarse en todo el país. Una de las finalidades de este principio era comparar los resultados nacionales con el protocolo original.

En los cánceres del área hematológica (leucemias y linfomas) se comenzaron a aplicar los protocolos del grupo cooperativo alemán BFM (Berlín, Frankfurt, Munster), que desde los años 80 estaba obteniendo los mejores resultados en el mundo. En otras patologías (Tumor de Wilms) se recurrió a otros protocolos de otros grupos cooperativos como el Wilms Tumor Study, que se aplicó en sus ramas no experimentales. Del Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group para los sarcomas de partes blandas, del grupo de la SIOP (Société Internationale d' Oncologie Pédiatrique) se escogió el protocolo para el tratamiento del Neuroblastoma y unos años después el protocolo para Sarcomas de Partes Blandas. El tumor de Ewing se trató con el protocolo del Hospital Saint Jude de Memphis de Estados Unidos. Se siguió con el proto-

colo de Hodgkin que fue elaborado en Chile adaptando ideas del grupo EORTC y del grupo de Toronto y de la Dra. S. Donaldson de Stanford, así como el protocolo para el Retinoblastoma correspondía al esquema del Grupo Brasileño para el Estudio y Tratamiento del Retinoblastoma.

Por la poca población de nuestro país, y por la baja incidencia de la patología neoplásica en el niño, se acordó no randomizar y aplicar un mismo esquema en los 12 centros del país.

ESTRUCTURA DEL PINDA COMO GRUPO COOPERATIVO

Es un Programa y es también un grupo cooperativo que agrupa a la casi totalidad de los hematólogos y oncólogos pediatras de Chile. Depende de la Comisión Nacional del Cáncer y del Programa del Niño (Tabla 1 y 2).

TABLA 1
ORGANIGRAMA



Tabla 2



Hay 12 centros acreditados autónomos y 2 centros de apoyo a lo largo del país (ver mapa pág. 22): 6 en el Area Metropolitana (Santiago) y 6 en provincias (Viña del Mar, Valparaíso, Concepción, Talcahuano, Temuco, Valdivia). Los dos centros de apoyo están ubicados en Antofagasta y en Talca (ver capítulo de Hospitales participantes). En la Tabla 3 aparece un resumen de las camas hospitalarias, aislamientos y cupos de QT ambulatoria con que cuenta la red del PINDA.

En los centros autónomos se atiende integralmente a los pacientes: diagnóstico, tratamiento y seguimiento post alta. El tratamiento está a cargo del equipo médico quirúrgico y de las enfermeras que realizan la preparación (en algunos centros esta fase está a cargo de los químicos farmacéuticos) y la administración de la quimioterapia. Otros profesionales participan en el diagnóstico y seguimiento como en las complicaciones del tratamiento o en los aspectos biosicosociales.

Los centros de apoyo, que no cuentan con los recursos humanos completos, se hacen cargo de algunas fases del diagnóstico y tratamiento. Por ejemplo: la fase de mantención. Tienen una estrecha integración con el centro autónomo de referencia.

La radioterapia se realiza en los centros acreditados en Valparaíso, Instituto Nacional del Cáncer, Concepción y Valdivia.

Los pacientes con osteosarcoma se derivan al Hospital Luis Calvo Mackenna y los pacientes con leucemia el tipo B se deriva a algún centro de Santiago.

TABLA 3
RED DEL PINDA EN CHILE
12 HOSPITALES (6 EN AREA METROPOLITANA Y 6 EN PROVINCIAS)

CAMAS HOSPITALARIAS	98
AISLAMIENTOS (están comprendidas en las camas hospitalarias)	32
CUPOS QT AMBULATORIA	35

En cada centro hay un coordinador que se relaciona con el nivel central (ver tabla 4) y que es el responsable de la aplicación adecuada de los diferentes protocolos, de llevar el registro de los casos, de llenar y enviar oportunamente los formularios de registro y de seguimiento de los pacientes.

TABLA 4
COORDINADORES HOSPITALES ACREDITADOS PINDA
DICIEMBRE 1998

CENTRO DE APOYO ANTOFAGASTA	DR. CRISTIAN POLANCO
HOSP. GUSTAVO FRICKE	DR. SERGIO TAPIA
HOSP. VAN BUREN	DRA. YOLANDA RAYO
HOSP. LUIS CALVO MACKENNA	DRA. VICTORIA BERESI
HOSP. E. GONZALEZ CORTES	DRA. CARMEN SALGADO
HOSP. ROBERTO DEL RIO	DRA. MYRIAM CAMPBELL
HOSP. SAN BORJA ARRIARAN	DR. PEDRO ADVIS
HOSP. SAN JUAN DE DIOS	DR. LAUTARO VARGAS
HOSP. SOTERO DEL RIO	DRA. ANETTE BECKER
CENTRO APOYO TALCA	DRA. NURI MOLINE
HOSP. LAS HIGUERAS	DRA. MIMI OBANDO
HOSP. G. GRANT BENAVENTE	DR. JAIME ROJAS
HOSP. REGIONAL TEMUCO	DR. EDUARDO PAEZ
HOSP. REGIONAL VALDIVIA	DRA. PAOLA ZOLEZZI

REFERENCIA DE LOS PACIENTES A LA RED HOSPITALARIA DEL PINDA

Los pacientes de las diferentes regiones del país deben consultar, referidos por los pediatras o médicos generales que sospechan un cáncer, a los centros de referencia como aparece en la Tabla 5.

TABLA 5

REGIONES	CENTROS DE REFERENCIA
PRIMERA	HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
SEGUNDA	HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
TERCERA	HOSP. ROBERTO DEL RIO
CUARTA	HOSP. ROBERTO DEL RIO
QUINTA	HOSP. VAN BUREN Y HOSP. GUSTAVO FRICKE
SEXTA	HOSP. E. GONZALEZ CORTES
SEPTIMA	HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
OCTAVA	HOSP. REGIONAL DE CONCEPCION
NOVENA	HOSP. REGIONAL DE TEMUCO
DECIMA	HOSP. BASE DE VALDIVIA
UNDECIMA	HOSP. BASE DE VALDIVIA
DUODECIMA	HOSP. BASE DE VALDIVIA

En la Región metropolitana cada Hospital tienen el área del Servicio de Salud correspondiente (ver Tabla 6).

TABLA 6

SERVICIOS DE SALUD METROPOLITANO	HOSPITAL DE REFERENCIA
NORTE	HOSP. ROBERTO DEL RIO
CENTRAL	HOSP. SAN BORJA ARRIARAN
SUR	HOSP. E. GONZALEZ CORTES
SUR ORIENTE	HOSP. SOTERO DEL RIO
ORIENTE	HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
OCCIDENTE	HOSP. SAN JUAN DE DIOS

En algunas patologías el Hospital Luis Calvo Mackenna es de referencia nacional: osteosarcoma y trasplante de médula ósea. A nivel central existe un Coordinador Nacional y un Comité Directivo (ver tabla 7) en que están representados los diferentes centros de Santiago. La función del Coordinador es relacionarse con los diferentes departamentos del Ministerio de Salud y FONASA. También representa al PINDA en la Comisión Nacional del Cáncer. Está encargado de dirigir el Comité Directivo y presentar proyectos y proposiciones al Comité Directivo, como también recibir de éste iniciativas y/o proyectos. Una vez aprobados representar dichos proyectos a las autoridades ministeriales. El Coordinador difunde las resoluciones internas del comité desde el Ministerio de Salud a todos los centros para que se implementen. Además redacta un Boletín Informativo llamado Oncogen que se distribuye a todos los participantes del PINDA de Santiago y provincias que da cuenta de las principales noticias ocurridas en la organización y grupo cooperativo.

TABLA 7
DIRECTORIO PINDA (DICIEMBRE 1998 – 1999)

COORDINADOR NACIONAL	DR. LAUTARO VARGAS HOSP. SAN JUAN DE DIOS
COMISION DIRECTIVA	DR PEDRO ADVIS HOSP. SAN BORJA ARRIARAN
	DRA. ANETTE BECKER HOSP. SOTERO DEL RIO
	DRA. VICTORIA BERESI HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
	DRA. MYRIAM CAMPBELL HOSP. ROBERTO DEL RIO
	DR. JUAN QUINTANA HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
	DRA. CARMEN SALGADO HOSP. E. GONZALEZ CORTES
	ENF. FANNY SEPULVEDA HOSP. ROBERTO DEL RIO

El Comité junto con el coordinador propone la formación de comisiones y supervisa el funcionamiento de las mismas que se dedican a temas generales y específicos (ver tabla 8), como también de los comités encargados de los protocolos de tratamiento (ver tabla 9). El Comité está a cargo de la organización de las Jornadas o Talleres de Evaluación de los resultados.

TABLA 8
COORDINADORES COMISIONES GENERALES DEL PINDA
DICIEMBRE 1998

ENFERMERIA	E.U. FANNY SEPULVEDA HOSP. ROBERTO DEL RIO
CIRUGIA	DRA. CARMEN ROSTION HOSP. ROBERTO DEL RIO
PATOLOGIA	DR. JUAN JOSE LATORRE HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
INFECTOLOGIA	DR. JOSE COFRE HOSP. LUIS CALVO MACKENNA
RADIOTERAPIA	DR. MAURICIO REYES INST. NACIONAL DEL CANCER
FARMACIA	Q.F. PATRICIA CARRASCO HOSP. E. GONZALEZ CORTES
PSIQUIATRIA	DRA. EVA RONA HOSP. SAN JUAN DE DIOS
SEGUIMIENTO BIOSICOSOCIAL	DRA. ANETTE BECKER HOSP. SOTERO DEL RIO
DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS	DR. FERNANDO ESPINA HOSP. E. GONZALEZ CORTES
TRASPLANTE DE MEDULA OSEA	DRA. JULIA PALMA HOSP. LUIS CALVO MACKENNA

TABLA 9
PROFESIONALES QUE TRABAJAN EN LA RED DEL PINDA

MEDICOS HEMATOLOGOS/ONCOLOGOS	45
ENFERMERAS	27
PATOLOGOS	17
CIRUJANOS	14
OFTALMOLOGOS	9
PSIQUIATRAS	8
ORTOPEDISTAS	8
FARMACEUTICOS	8
PSICOLOGOS	5
RADIOTERAPEUTAS	4
PROFESORES ESCUELA ONCOLOGICA	6
ASISTENTES SOCIALES	8
TERAPEUTAS OCUPACIONALES	3

TABLA 10
COORDINADORES COMITES PROTOCOLOS NACIONALES PINDA DICIEMBRE 1998

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	DRA. MYRIAM CAMPBELL (HOSP. ROBERTO DEL RIO)
LEUCEMIA NO LINFOBLASTICA AGUDA	DR. JUAN QUINTANA (HOSP. LUIS CALVO MACKENNA)
LINFOMA NO HODGKIN	DRA. CARMEN SALGADO (HOSP. E. GONZALEZ CORTES)
LINFOMA DE HODGKIN	DRA. VICTORIA BERESI (HOSP. LUIS CALVO MACKENNA)
SARCOMA DE PARTES BLANDAS	DRA. LUISA SEPULVEDA (HOSP. LUIS CALVO MACKENNA)
T. WILMS	DRA. VICTORIA BERESSI (HOP. LUIS CALVO MACKENNA)
RETINOBLASTOMA	DR. LAUTARO VARGAS DR. SANTIAGO BARRENECHEA (HOSP. SAN JUAN DE DIOS)
OSTEOSARCOMA	DR. JUAN QUINTANA DR. NAHUAS CHAMAS (HOSP. LUIS CALVO MACKENNA)
NEUROBLASTOMA	DRA. ROSA FUENTES (HOSP. E. GONZALEZ CORTES)
SARCOMA DE EWING	DRA. MYLENA VILLARROEL (HOSP. LUIS CALVO MACKENNA)
T. CELULAS GERMINALES	DR. HUGO GARCIA (HOSP. SAN JUAN DE DIOS)
HISTIOCITOSIS DEL. LANGERHANS	DR. PEDRO ADVIS (HOSP. SAN BORJA ARRIARAN)
RECAIDA LEUCEMIA LINFOBLASTICA	DR. JUAN TORDECILLA (HOSP. ROBERTO DEL RIO)
RECAIDA T. SOLIDOS	DR. CARLOS RIZZARDINI (HOSP. ROBERTO DEL RIO)

TUMORES SNC	DR. JUAN QUINTANA (HOSP. LUIS CALVO MACKENNA) DR. ZULETA (HOSP. NEUROCIRUGIA) DRA. PILAR JOANNON (HOSP. ROBERTO DEL RIO)
HEPATOBLASTOMA	DRA. CLAUDIA PARIS (HOSP. SAN JUAN DE DIOS)
LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA	DRA. MONICA VARAS (HOSP. SAN JUAN DE DIOS)
TRASPLANTE PRECURSORES HEMATOPOYETICOS	DRA. JULIA PALMA DR. CLAUDIO MOSSO (HOSP. LUIS CALVO MACKENNA)

Las Comisiones que están trabajando en la actualidad, aunque con diferente grado de actividad son: Enfermería, Radioterapia, Infectología, Anatomía Patológica, Psiquiatría, Cirugía, Seguimiento y efectos adversos a largo plazo, Farmacia, Dolor y Cuidados Paliativos, Trasplante de Médula Osea. Se acaba de constituir la Comisión de Transfusiones). Se proyecta la formación de otras comisiones: Etica, Investigación científica, Efectos Adversos de los Tratamientos, Epidemiología, Nutrición.

Aproximadamente son más de 140 los profesionales que participan directa o indirectamente en la atención de los pacientes conformando un grupo cooperativo multiprofesional: médicos hémato-oncólogos, enfermeras, cirujanos, radioterapeutas, oftalmólogos, patólogos, psiquiatras, psicólogos, neurocirujanos, químico farmacéuticos, asistentes sociales, educadores, etc. (ver tabla 9).

Los Comités de Protocolos están a cargo de un coordinador del protocolo y de otros médicos que representan a los otros centros de Santiago. Actualmente están en uso 21. Se explica el número mayor de protocolos que los que aparecen en la tabla porque en tumores cerebrales se utiliza más de un protocolo. En general los protocolos se cambian cada 4 años. El coordinador está encargado de mantener al día los datos sobre los pacientes como también de revisar la literatura de la neoplasia correspondiente (ver tabla 10).

Como se explicó más arriba los protocolos están basados en los mejores protocolos

internacionales (en sus ramas no experimentales en su mayoría) con ligeras adaptaciones en algunos a nuestra realidad, lo que permite la comparación de los resultados nacionales con los obtenidos en los centros que diseñaron dichos protocolos.

COBERTURA DEL PINDA

Desde sus inicios el PINDA como programa atendía a la mayoría de los pacientes beneficiarios portadores de una afección neoplásica. Actualmente desde 1997 en que se expandió el financiamiento se atiende al 100% de los niños con cáncer que son beneficiarios de FONASA, lo que equivale a más del 75 - 80% de los casos del país. Esto se explica porque muchos pacientes inscritos en el sistema de Isapre, con planes de cobertura parcial, se cambian a FONASA después que se les descubre el cáncer.

Los beneficiarios tienen derecho a la gratuidad de las drogas antineoplásicas y antibióticos. Los beneficiarios que pertenecen a las categorías C y D deben realizar un copago de 10 y 20% respectivamente de los gastos de hospitalización y exámenes. En algunas neoplasias están garantizadas también estas prestaciones.

TABLA 11
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES
EN LA RED DEL PINDA PERIODO 1988 – 1997

HOSPITALES	N°	%
LUIS CALVO MACKENNA	866	26
ROBERTO DEL RIO	468	14
E. GONZALEZ CORTES	332	9.9
SAN JUAN DE DIOS	316	9.5
GRANT BENAVENTE	288	8.6
REGIONAL DE VALDIVIA	245	7.4
GUSTAVO FRICKE	205	6.1
SOTERO DEL RIO	198	5.9
REGIONAL DE TEMUCO	181	5.4
SAN BORJA ARRIARAN	115	3.5
VAN BUREN	78	2.3
LAS HIGUERAS	47	1.4
TOTAL	3339	100

Hasta diciembre de 1997 se habían atendido 3.339 pacientes, cuya distribución en los diferentes Hospitales se muestra en la tabla 11.

Se calcula un ingreso anual de 350 a 380 pacientes nuevos por año en los 12 centros del PINDA.

En la tabla 12 aparece una estimación de los casos nuevos que se registra en el PINDA.

TABLA 12
ESTIMACION DE CASOS NUEVOS CANCER POR AÑO
RED DEL PINDA

	N°	SUBTOTAL	%
LEUCEMIAS		144	39.5
LLA	111		
LNLA	30		
LMCR	3		
T. SNC 63		63	17.2
LINFOMAS		47	12.9
EH	26		
LNH	21		
T. SOLIDOS		109	30.4
SPB	25		
WILMS	16		
RETINO	16		
OSTEO	15		
TC GERM	16		
NEUROBL	11		
EWING	10		
HEPATOBLASTOMA		2	
TOTAL CANCERES		365	
HISTIOCITOSIS C. LANGERHANS	12	12	
TOTAL GENERAL		377	

Esta tabla se construyó con el promedio de casos estudiados en los 10 años del Programa tomando en cuenta el promedio de los pacientes que se incorporaron recientemente en 1996. (Tumores SNC, Leucemia Mieloide Crónica, Hepatoblastoma,

Recaídas Tumores Sólidos). A esta cifra hay que agregar las primeras recaídas de tumores sólidos y de leucemia aguda linfoblástica que también tienen tratamiento en la red del PINDA.

En la tabla 13 aparecen todos los casos registrados hasta diciembre de 1997 según diagnóstico. Hay que tener en cuenta que como los tumores de SNC, hígatoblastoma, leucemia mieloide crónica y recaídas de leucemia sólo se incorporaron en 1997 por esta razón no se han calculado los porcentajes de cada neoplasia.

TABLA 13
REGISTRO PACIENTES TRATADOS EN EL PINDA SEGUN DIAGNOSTICO
(Enero 1988 – Diciembre 1997)

	SUBTOTAL	N°
LEUCEMIAS	1417	
Leucemia Aguda Linfoblástica		1113
Leucemia Aguda No Linfoblástica		298
Leucemia Mieloide Crónica		6
LINFOMAS	491	
Enfermedad de Hodgkin		267
Linfoma No Hodgkin		224
TUMORES SOLIDOS	1204	
Sarcoma de partes blandas		259
Tumor de Wilms		167
Retinoblastoma		165
Osteosarcoma		152
Tumor de células germinales		149
Neuroblastoma		114
Sarcoma de Ewing		104
Tumor de SNC		84
Hígatoblastoma		10
RECAIDAS		99
Recaída Leucemia Aguda Linfoblástica		89
Recaída Tumor Sólido		10
HISTIOCITOSIS CELULAS LANGERHANS	128	
TOTAL	3339	

FINANCIAMIENTO

Se entregan fondos desde FONASA a los Servicios de Salud correspondientes los que aproximadamente correspondieron en 1997 a \$999.737.000 para el Programa PNDA que agrupa al Programa Infantil (PINDA) y al Programa del Adulto (PANDA). En este año hubo una expansión de parte de FONASA ascendente a cerca de \$300 millones de pesos para los nuevos protocolos destinados a tratar las patologías que no estaban cubiertas (Tumores SNC, recaídas de tumores sólidos, recaídas de leucemias entre otras). La facturación de la red del PINDA supera estas cifras \$1.166.672 para el PINDA sin contar la expansión señalada más arriba. Esta diferencia se explicaría por un aporte propio de los centros.

A la transferencia de fondos de FONASA hay que agregar el financiamiento local de cada Hospital acreditado en lo que se refiere a hospitalización, exámenes, atención médica y de enfermería, aplicación de la quimioterapia ambulatoria u hospitalizada, etc. No hay un cálculo totalmente preciso de estos gastos, aunque probablemente sean similares o incluso mayores a la transferencia específica. En las patologías que se agregaron en 1997 la transferencias de fondos FONASA es integral y contempla también los gastos por exámenes, intervenciones quirúrgicas, hospitalización, etc.

Hasta 1991 los fondos de FONASA se transferían a cada Servicio de Salud como un paquete para ser distribuidos en los hospitales. Se está estudiando volver a este sistema en que los fondos traspasados por FONASA sean entregados a los Servicios correspondientes con una designación precisa para que sean usados en el PINDA o en el PANDA.

Muchas necesidades son llenadas por los Voluntariados que en general trabajan en cada Hospital: ayuda directa a la familia, medicamentos de apoyo que no están financiados por FONASA ni están en el arancel farmacológico del Hospital (antieméticos, factores de crecimiento, antibióticos especiales, antivirales, etc).

Considerando la transferencia de FONASA, más los gastos de cada centro y el aporte de los voluntariados estimamos un total cercano a los US\$3 millones. Como se atiende aproximadamente 380 pacientes esto significa un gasto per cápita anual de US\$8.570, vale decir cerca de 4 millones de pesos chilenos.

Habría que agregar el presupuesto para Trasplante de Médula ósea que asciende para el año 2000 aproximadamente MS\$580 para 20 pacientes lo que hace subir el promedio a más de US\$10.000 por paciente.

EVALUACION PERIODICA DE LOS RESULTADOS

Desde 1990 se evalúan anualmente los resultados en JORNADAS NACIONALES de 2 a 3 días que reúne a la gran mayoría de los participantes del PINDA. Se han realizado 11 Jornadas de Evaluación, 1 Taller y 1 Congreso Internacional.

En julio de 1994 se contó con la presencia de 2 profesores extranjeros, que han estado asesorando desde el inicio del Programa: Prof. H. Riehm y Prof. M. Schrappe. En noviembre de 1994 la Jornada, dedicada a los Tumores Sólidos, contó con la asistencia de otros dos profesores extranjeros: Prof. G. Rivera y Prof. W. Crist de Estados Unidos. Desde 1995 las Jornadas se han desarrollado alternadamente en Santiago y en provincias (Viña del Mar, Valdivia y Concepción) a excepción de 1998 en que se celebró un taller en Santiago y posteriormente el Congreso Internacional de Oncología Pediátrica, también en Santiago, del 5 al 7 de Noviembre con la participación de 7 profesores extranjeros invitados del más alto nivel:

Profesores: Chantal Khalifa y Jean Michel Zucker de Francia; Sverre Lie de Noruega (Presidente de la Societé d'Oncologie Pédiatrique), Hans Riehm y Martin Schrappe de Alemania, Juan José Ortega de España y Pablo Rubinstein de Estados Unidos-Chile. En este Congreso se realizó la evaluación de toda la casuística del PINDA ingresada hasta diciembre de 1997 (3.339 pacientes), cuya situación global de salud aparece en la Tabla 14 y gráfico 1 y los resultados por cada protocolo se detallan en la sección de Resultados. Además de las actividades académicas y científicas se desarrollaron en paralelo otras actividades:

- Taller del Voluntariado. Asistieron 159 personas de 15 Voluntariados y Corporaciones de Ayuda, dos de ellas de provincias (Viña y Temuco). En este taller se discutió el proyecto de formar una Federación de Voluntariado del PINDA con el propósito de emprender tareas comunes. Todos los Voluntariados presentaron posters con el resúmen de sus actividades.
- Primer Concurso Nacional de Dibujo Infantil de niños con tratamiento de cáncer de la mayoría de los Hospitales del PINDA.
- Primer Encuentro de Ex-pacientes de cáncer. Asistieron 840 ex pacientes niños y jóvenes, ocho de los cuales dieron su testimonio.
- En el Congreso se realizaron además otras actividades académicas (conferencias, mesas redondas, simposio, presentación de posters sobre temas libres, etc.).

ACTIVIDADES DE DIFUSION

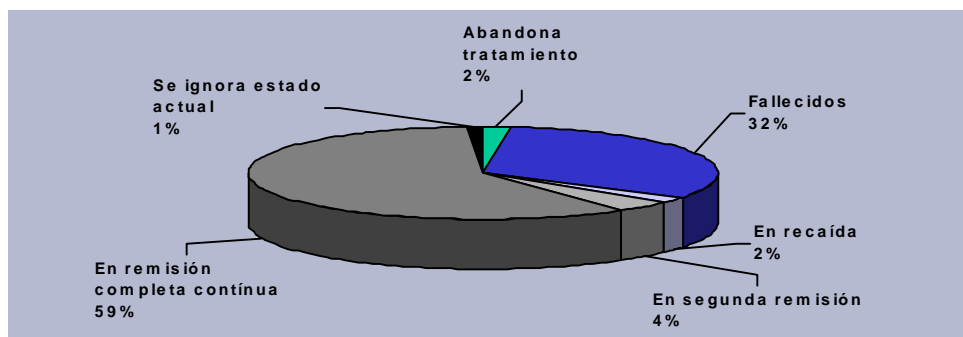
En 1999 con el auspicio del PINDA se desarrollaron 2 cursos en provincias (Iquique y Temuco) con ayuda del H. Saint Jude y organización del Hosp. Luis Calvo Mackenna (Dr. J. Quintana). El propósito principal fue promover el diagnóstico precoz del cáncer del niño en los pediatras, médicos generales, profesores, voluntariados y comunidad en general.

En el 39° Congreso Nacional de Pediatría celebrado en Iquique uno de los temas oficiales fue "Cáncer Infantil en Chile, a diez años del Programa PINDA". Dr. L. Vargas dió una conferencia sobre situación del cáncer en Chile y el impacto que ha tenido el PINDA. Dra. M. Campbell dió a conocer los resultados en Leucemia Aguda, Dra. M.E. Santolaya se refirió a la experiencia del PINDA en las infecciones de los pacientes con cáncer y finalmente Dra. A. Becker comentó aspectos sobre el seguimiento y la calidad de vida de estos pacientes después del alta.

TABLA 14
ESTADO SALUD EN DICIEMBRE 1997 DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL PINDA
10 AÑOS: ENERO 1988 – DICIEMBRE 1997

VIVOS	N°	%
EN REMISION COMPLETA CONTINUA	1961	58.7
EN SEGUNDA REMISION	142	4.3
EN RECAIDA	52	1.6
FALLECIDOS	1069	32.0
ABANDONAN TRATAMIENTO	80	2.4
SE IGNORA ESTADO ACTUAL	35	1.0
TOTAL	3339	

GRAFICO 1



MEJORIA DE LOS RESULTADOS HISTORICOS NACIONALES

En el capítulo de Resultados por Protocolos aparecen los detalles de los resultados, algunos ya definitivos, puesto que llevan más de 4 a 5 años de mediana de observación. La tabla 14 y el gráfico 1 resumen el estado de salud actual de los 3.339 pacientes evaluados hasta 1997.

Del análisis de la Tabla 14 y gráfico 1 se pueden destacar varios aspectos:

- a. Una muy buena adhesión al programa: 96.6% de todos los pacientes. A pesar de las condiciones geográficas adversas (muchos pacientes provienen de sitios alejados a los centros) y de otros factores como la pobreza por ejemplo.

Sólo 80 casos de los 3.339 abandonaron el tratamiento y en otros 35 se desconocía su condición de salud en el momento que se hizo la evaluación.

- b. También hay que destacar que el 58.7% de los pacientes está en remisión completa continua. El largo seguimiento permite inferir que este grupo tiene una alta posibilidad de curar de su cáncer. Habría que agregar que probablemente cerca de un 50% de los pacientes en segunda remisión o en recaída deberían curarse también lo cual hace que la cifra de curación se acerque al 60%. Vale decir 2.000 pacientes, lo que en término de años de vida recuperados equivales a más de 140.000.

Recuperar 2.000 pacientes en 10 años significa que 1 de cada 2.100 niños es un sobreviviente de cáncer. En países desarrollados esta cifra se calcula en un paciente por cada 900 niños vivos.

En países desarrollados se calcula que el 65 al 70% sobrevive y cura del cáncer en la actualidad. En estos países se realizan trasplantes de médula ósea y tratamientos quimioterápicos más intensivos, que nuestro país no está todavía en condiciones de realizar. Hay que hacer notar que el PINDA está registrando y tratando los tumores del SNC sólo desde 1966. Estos pacientes tienen una sobrevida inferior a 60%. Sin embargo, como se demuestra en los capítulos próximos los resultados proyectivos de los nuevos protocolos (92-96) son significativamente mejores que los obtenidos con los protocolos iniciales (87-88), lo cual permite asegurar que las futuras evaluaciones sean mejores aunque incluyan todos los casos.

La posibilidad de realizar trasplante de médula ósea a corto plazo (segundo semestre de 1999) será otro factor que contribuirá a salvar más niños de cáncer.

Los resultados obtenidos superan con creces los resultados que se habían obtenido anteriormente a la puesta en marcha del Programa.

Estos resultados son comparables a los obtenidos por grupos de excelencia de Latino Americano como H. Garrahan de Buenos Aires y H.A. Camargo de Sao Paulo como también de centros de países desarrollados, los cuales sólo tratan a un porcentaje de la población de dichos países. En algunos tumores los resultados (neuroblastoma, sarcoma de partes blandas, leucemia linfoblástica de alto riesgo) son inferiores a los logrados en centros de países desarrollados probablemente porque aún no tenemos las condiciones para aplicar tratamiento con dosis muy altas o aplicar trasplante de médula ósea.

Hay que destacar que los resultados del PINDA son NACIONALES y esta característica lleva implícitos los handicaps de nuestro país: dificultades geográficas, heterogeneidad de los centros, población beneficiaria con alto nivel de pobreza.

En la Tabla 15 se muestra la estadística de producción del PINDA a nivel nacional.

TABLA 15

EGRESOS HOSPITALARIOS	5886
CONSULTAS HEMATOLOGICAS Y ONCOLOGICAS	30897
QT AMBULATORIAS	11848

**COMUNICACION DE LOS RESULTADOS
A CONGRESOS INTERNACIONALES.
PUBLICACIONES EN REVISTAS NACIONALES
Y EXTRANJERAS.
CAPITULOS EN TEXTOS DE PEDIATRIA
Y HEMATOLOGIA. LIBROS.**

Los resultados obtenidos en el tratamiento de las principales neoplasias han sido presentados en diversos Congresos Nacionales y Extranjeros: Sociedad Chilena de Pediatría, Sociedad Chilena de Hematología, Sociedad Chilena de Cancerología, Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica, Societé International d'Oncologie Pédiatrique, International BFM Study Group, St. Jude Hospital de Memphis.

Hasta la actualidad han aparecido más de 50 publicaciones (ver capítulo) en diferentes revistas nacionales y extranjeras: Revista Chilena de Pediatría, Revista Chilena de Cancerología y Hematología, Revista Chilena de Infectología, Medical and Pediatric Oncology.

También algunos miembros del PINDA han participado como colaboradores en textos de Pediatría: "Pediatría" editado por J. Meneghello y "Medicina Infantil" editado por Dr. R. Puente y A. Winter. También en el texto de Hematología editado por Dr. G. Osorio titulado "Hematología: Diagnóstico y Terapéutica".

También han aparecido dos libros de apoyo al trabajo del PINDA: Quimioterapia Antineoplásica en el Niño (Dr. L. Vargas y Enf. C. Laytte) y Cáncer en el niño: un desafío y una esperanza, que es un manual para padres (editado por Dres. L. Vargas y E. Róna, con la colaboración de numerosos profesionales del PINDA).

**PARTICIPACION EN GRUPOS COOPERATIVOS Y
EN PROTOCOLOS INTERNACIONALES**

A fines de 1995 el PINDA fue aceptado a formar parte del International BFM Study Group uno de los más prestigiados a nivel internacional y desde 1996 participa del estudio de tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda que realiza este grupo a través Dra. M. Campbell, , y desde 1997 también participa en el estudio de Linfomas no Hodgkin a través de Dra. C. Salgado.

Desde 1995 el programa Outreach del H. Saint Jude de Memphis ha estado colabo-

rando con el H. Calvo Mackenna en el tema de Trasplante de Médula Osea y desde 1998 – 1999 en otros proyectos del PINDA

CARENCIAS Y FALENCIAS DEL PINDA. **AREAS A DESARROLLAR**

En la sección resultados se detallan los progresos que el PINDA ha estado desarrollando desde su creación.

Se ha avanzado en múltiples aspectos y el PINDA se puede considerar como un verdadero programa de cáncer, pero como se analizará en este subcapítulo el camino que queda por recorrer es todavía muy largo y amplio.

TRASPLANTE DE MEDULA OSEA

Si bien no son más de un 5 a 7% los pacientes que lo requerirían, el no contar con este procedimiento hace que el PINDA no sea un programa completo e integral.

Al carecer de esta arma terapéutica que lleva más de 40 años de aplicación en los países desarrollados, por lo menos 25 a 30 pacientes cada año no han podido acceder a esta solución terapéutica.

La población está cada vez más informada y los medios de prensa y televisión dan a conocer el tema de los trasplantes, a veces con mayor importancia de la que verdaderamente tiene.

Los padres beneficiarios del sistema público de salud, que tienen un niño con una enfermedad que necesita un trasplante, se sienten frustrados y desesperados, ya que tienen conciencia de la existencia de este medio terapéutico, que se aplica en el sector privado en nuestro país, pero que en los Hospitales públicos no se puede realizar.

El alto costo que tiene el procedimiento impide que la mayoría de los beneficiarios puedan financiarlo y así muchos acuden a campañas de caridad pública que no siempre tienen éxito.

En el sector privado los trasplantes de médula ósea se están realizando desde más de una década. En el campo pediátrico, el Hospital de la Universidad Católica ha sido pionero en este procedimiento llevando más de 56 trasplantes en niños, el primero

realizado en diciembre de 1989. El PINDA presentó un proyecto de Trasplante de Médula Osea en 1993 al Ministerio de Salud que desgraciadamente no prosperó principalmente por problemas de financiamiento.

En 1994 con ocasión de las V Jornadas del PINDA se invitó a los Dres. Crist y Rivera del H. Saint Jude, prestigiado hospital de investigación de Cáncer Infantil, que estaban a cargo del Programa Outreach que es un programa de ayuda a países en desarrollo. La Fundación ALSAC sostiene y financia al Hospital St. Jude y también el Programa Outreach. Fruto de esta visita se elaboró de parte del H. Saint Jude un proyecto de un Centro de Trasplante de Médula Osea que estaría ubicado en el Hospital Luis Calvo Mackenna y cuyo funcionamiento estaría apoyado por una Fundación similar a la norteamericana, la Fundación Edén.

Después de 3 años de conversaciones entre H. Saint Jude, H. Calvo Mackenna y fundación Edén no se llegó a un acuerdo, entre otras cosas por el financiamiento del proyecto.

Afortunadamente el H. Saint Jude siguió su apoyo financiando la especialización de dos médicos: Dra. Julia Palma y Dr. Claudio Mosso.

Ambos médicos se capacitaron con el Dr. J.J. Ortega en el Centro de trasplantes de Valle de Hebron en Barcelona.

Se ha capacitado en el H. S. Jude otros especialistas que también está involucrado en el procedimiento del trasplante: microbiólogos, patólogos, etc así como enfermeras que han hecho su capacitación en el Centro de Trasplantes de Curitiba, Brasil.

La fundación AMICAM del Calvo Mackenna reunió fondos para la remodelación de la Unidad de Oncología y la construcción de 4 aislamientos con sistema de filtración de aire y de presión positiva cumpliendo los requisitos necesarios para este procedimiento.

En 1998 se constituyó la comisión de trasplantes de médula ósea del PINDA que tendrá como misión principal la selección de los pacientes según criterios médicos bien establecidos.

Como en un primer momento la demanda superará la oferta la selección de los pacientes debe ser cuidadoso y rigurosa.

Solo deberían aceptarse indicaciones de trasplantes en los cuales existe consenso

universalmente aceptado, en que las evidencias demuestran más de 50% de éxito del procedimiento.

También se ha establecido contactos con Prof. P. Rubinstein director del Programa de Trasplante de Sangre Placeteria del Banco de sangre de Nueva York para que en un futuro próximo se incluya esta modalidad de trasplante.

FONASA desde 1997 ha estado estudiando incorporar el T.M.O. en el Sistema Público. En 1999 se logró esta sentida aspiración y es así como en octubre traspasó al hospital Luis Calvo Mackenna los fondos necesarios para comenzar con los trasplantes. El primer paciente se trasplantó el 16 de octubre de 1999.

CALIFICACION DEL CANCER COMO ENFERMEDAD COMPLEJA

Al ser calificada como enfermedad compleja por parte de FONASA se posibilita financiar integralmente tanto el diagnóstico como el tratamiento y el seguimiento biosicosocial en todos los cánceres. En la actualidad en la mayoría de los cánceres el presupuesto del programa contempla sólo las drogas antineoplásicas y los antibióticos. Las otras necesidades deben ser proporcionadas por los Hospitales. Es conocida la situación financiera estrecha que tienen la mayoría de los Hospitales los que muchas veces deben priorizar para repartir sus recursos.

Al haberse definido al Cáncer como el problema prioritario de salud la política del Ministerio y de Fonasa ha sido de apoyo creciente incorporándose nuevas prestaciones.

ESTABLECER UNA RED DE CASAS DE ACOGIDA PARA LOS PACIENTES DE PROVINCIAS O DE LAS ZONAS RURALES O URBANAS ALEJADAS DE LOS CENTROS

Uno de los graves problemas que deben enfrentar los pacientes de provincias que se derivan a Santiago o de aquellos enfermos de zonas alejadas al centro correspondiente, es la falta de comodidades de alojamiento, ya que los tratamientos y los procedimientos diagnósticos son largos. Para mantener una buena salud mental, tan necesaria en los primeros momentos del diagnóstico y de iniciación del tratamiento en este tipo de enfermos, es esencial el apoyo a los padres y su presencia física junto a los pacientes. Por otro lado, muchos procedimientos diagnósticos y terapéuticos no requieren que el niño se encuentre hospitalizado. Hay actualmente algunas Instituciones del Voluntariado que han creado casas de acogida especialmente en Santiago, Fundación María Ayuda y Fundación Nuestros Hijos, entre otras, pero que son insuficientes para satisfacer la demanda, teniendo en cuenta que aproximadamente entre 30 a 40% de los niños de provincia debe trasladarse a Santiago. También ocurre el problema en los centros de provincia que debe recibir enfermos de otras ciudades.

Es una necesidad urgente y que requeriría del apoyo de los diferentes Voluntariados así como de la ayuda de la comunidad o de instituciones privadas. El Estado también podría contribuir a través del Ministerio de Bienes Nacionales entregando propiedades fiscales.

ESTABLECER UNA RED COMUNICACIONAL EXPEDITA Y RAPIDA ENTRE LOS DIFERENTES CENTROS.

Una dificultad importante que está presentando el PINDA es la falta de comunicación oportuna entre los diferentes centros con el Coordinador y el Comité Directivo, así como entre los mismos centros. Esto ha mejorado con el establecimiento de fono fax. Una solución definitiva de este problema sería la instalación de una red tipo intranet o un sistema similar.

ESTABLECER UN REGISTRO CENTRAL DE DATOS:

Actualmente los datos están dispersos: en manos de cada coordinador de Hospital o Centro. Esto ha permitido que el PINDA haya podido funcionar y obtener resultados desde sus inicios. Sin embargo, es indispensable contar con un banco de datos

central que podría transformarse en un registro nacional de cáncer infantil ya que los pacientes que registra el PINDA corresponden a más del 80% de los casos de todo el país. Sería importante también realizar una encuesta nacional o regional (área metropolitana, por ejemplo) para conocer lo real de la incidencia del cáncer.

LOGRAR LA EXTENSION DE LA RED ASISTENCIAL DEL PINDA

Transformar los actuales centros de apoyo de Antofagasta y Talca en centros autónomos. Con un equipo interdisciplinario que cuente por lo menos con dos oncólogos infantiles. Es probable que esta meta se cumpla en 2 a 3 años más. Más adelante sería importante crear otros centros de apoyo especialmente en los extremos del país para disminuir los problemas que tienen los enfermos en trasladarse a Santiago o a otros centros.

SOLUCIONAR LA BRECHA TANTO EN RECURSOS HUMANOS COMO EN EQUIPAMIENTO QUE TIENEN LOS DIFERENTES CENTROS

Hay muchas diferencias en relación a los recursos humanos, equipamiento e infraestructura en los diversos centros. La solución a estos problemas debe plantearse tanto a nivel local como central.

Son múltiples las brechas y muy heterogéneas ya que son distintas de un centro a otro. En algunos, predomina la falta de recursos humanos (médicos, enfermeras y otros profesionales), en otros los problemas de infraestructura, etc. (Ver sección Hospitales acreditados). Un ejemplo es la carencia de campanas de flujo laminar para la preparación de drogas oncológicas. Hay un proyecto en marcha para solucionar este problema.

La solución a estos diversos problemas demandará un tiempo y dependerá en gran medida de los esfuerzos locales y de la representación y priorización de los problemas hacia los niveles superiores. Está en marcha un nuevo proceso de acreditación de los centros así como de los criterios de referencia.

FORMACION DE PROFESIONALES

Actualmente existen tres centros acreditados en el país para la formación de oncohematólogos infantiles: Hospital Roberto del Río (U. Chile), Hospital Regional de Valdivia (U. Austral) y Hospital Luis Calvo Mackenna (U. Chile). Estos centros cuentan con programas heterogéneos por lo que pensamos que deben homogenizarse los programas y aprovecharse la institucionalidad y experiencia del PINDA.

El Magíster en Enfermería Oncológica la imparte únicamente la U. Católica. Debería implantarse además en otras universidades (U. Chile por ej.) utilizando la gran experiencia de los Hospitales del PINDA.

CAPACITACION Y ESTADIA DE LOS PROFESIONALES

Como la Hémato-Oncología es un disciplina en constante progreso, es importante que los profesionales jóvenes en especial, realicen cada cierto tiempo estadías en Centros de Santiago o mejor aún en el extranjero.

Tal vez el Ministerio debería establecer convenios de intercambio con algunos hospitales a través del departamento de asuntos internacionales. Existe en la actualidad, como ya se ha mencionado un programa con el Hospital Saint Jude.

APOYO DE BIOESTADISTICA

Como todo grupo cooperativo que maneja diferentes protocolos y una importante casuística el apoyo estadístico es esencial. Hasta el momento los distintos protocolos del PINDA no han sido analizados con todos los tratamientos estadísticos. Dado el desarrollo del PINDA es imperativo que se desarrolle esta línea, muy en conexión con el registro central y banco de datos a través de un convenio con la Escuela de Salud Pública de la U. de Chile o con alguna institución similar.

APOYO DE LABORATORIOS ESPECIALIZADOS

Es muy importante desarrollar estudios de biología molecular que son indispensables en el diagnóstico y en el pronóstico de los diversos cánceres. Como el Sistema

de Salud no tiene los laboratorios correspondientes, sería adecuado establecer convenio con la Universidad de Chile u otra institución.

Un avance obtenido en este campo es el reconocimiento de dos laboratorios de referencia: Laboratorio de Inmunofenotipos del H. Salvador que dirige Dra. M.E. Cabrera y Laboratorio de Genética del H. L. Calvo Mackenna dirigido por Dra. I. Avendaño. Ambos laboratorios han tenido y tienen el apoyo de laboratorios extranjeros de prestigio: Prof. Greaves y Matutes de Londres y Prof. Raimondi del H. Saint Jude de USA respectivamente.

APOYO EN SALUD MENTAL

La mayoría de los centros carece de recursos humanos en esta área: psiquiatras, psicólogos, terapeutas ocupacionales, asistentes sociales, psicopedagogos, etc.

También no se cuenta con los materiales de apoyo: test, materiales de dibujo, material de apoyo escrito y audiovisual, etc.

Es una tarea esencial. Se necesita que cada centro cuente con un equipo de psiquiatría de enlace que satisfaga esta necesidad tanto para el paciente hospitalizado como para el Consultorio de Seguimiento.

APOYO ESCOLAR NIÑOS ONCOLOGICOS

Los tratamientos oncológicos son largos y obligan a los pacientes a abandonar el colegio regular en las primeras etapas. En la mayoría de los países desarrollados se establece un apoyo escolar con profesores ya sea en la misma unidad o en una escuela anexa. Esta es una necesidad también entre nosotros, y gracias al entusiasmo de la profesora Elizabeth Valenzuela, del Hospital Sótero del Río y de la Dra. Leticia Avila del SEREMI Metropolitano, se estaría resolviendo este problema en 1999 en la Región Metropolitana. Ya existen cuatro escuelas anexas en el H. Sótero del Río y en el H. González Cortés en Hosp. Roberto del Río y Hosp. Luis Calvo Mackenna. Se debería extender esta acción a los demás centros de Santiago y provincia. La participación del voluntariado es muy importante en este tema, ya que intervienen como sostenedores de las escuelas. En el Hospital de Concepción existe una escuela para niños hospitalizados como también en el Hospital San Borja Arriarán. El Hospital San Juan de Dios aprovechará la Escuela Panamá que es vecina al Hospital.

MATERIAL EDUCATIVO PARA LOS PADRES Y PARA LOS NIÑOS ENFERMOS

Es muy importante la elaboración de material educativo para la familia y para los niños con un lenguaje comprensible para ellos. El material debe ser tanto escrito como audiovisual: libros, folletos, cassetes, videos, etc.

Se ha publicado recientemente un libro de apoyo a los padres que trata aspectos generales: *Cáncer en el niño: un desafío y una esperanza* editado por Dr. L. Vargas y Dra. E. Róna, con la colaboración de numerosos profesionales que trabajan en el PINDA.

Se logró traducir un libro de apoyo para los niños ("*Gaspar, el superquimio*") publicado por la Sociedad Alemana para la Ayuda del Tratamiento de la Leucemia.

La edición castellana se realizó gratuitamente en Alemania y recientemente se consiguió traerlo a Chile con el apoyo del Laboratorio Asta y de la Fundación Co-Ayuda.

Se necesita mucho más material en materias más específicas para lo cual se han desarrollado algunos proyectos que podrían materializarse con el apoyo de algunas Fundaciones y Voluntariados.

PUBLICACIONES

Hasta diciembre de 1998 los miembros del PINDA habían realizado más de 50 publicaciones (ver sección correspondiente). En la sección resultados aparecen los resúmenes de los diferentes protocolos que se han aplicado en el PINDA, muchos de los cuales no han sido motivo de publicación.

Otras de las tareas próximas del PINDA es publicar estos trabajos como también los diversos aspectos que presentan nuestras diversas casuísticas: epidemiológicos, terapéuticos, calidad de vida, etc.

INVESTIGACION

El PINDA cuenta con un ingreso anual de 380 - 400 pacientes al año, lo que permite reunir grupos importantes de pacientes, especialmente en los cánceres más relevantes.

Hay que considerar además, la experiencia adquirida en los 11 años de funcionamiento agregado a las conexiones que se han establecido con grupos y profesores extranjeros de USA, Latinoamérica y Europa.

Todo lo anterior va a permitir avanzar a una nueva etapa que es la de realizar investigación original y no descriptiva, ciertamente con algunas excepciones.

La misión inicial del PINDA era la asistencial: mejorar los índices de sobrevida acercándose a los que tenían países desarrollados. Como este punto ya se ha cumplido en muchos aspectos, sería lícito plantearse que se pudiera realizar investigación clínica como se insistió en el último Congreso Internacional de Oncología, principalmente de parte del Prof. H. Riehm, quien ha sido uno de nuestros principales asesores.

De ahí que una de las próximas tareas del PINDA sea constituir una Comisión de Investigación Científica. Es importante tener en cuenta que nuestras posibilidades son limitadas y por lo tanto se debería comenzar con mesura y sentido de las proporciones, sin olvidar que la principal misión del PINDA sigue siendo la de salvar el mayor número de pacientes con la mejor calidad de vida.

Habría que aprovechar las ventajas comparativas de nuestro menor desarrollo en el sentido de buscar el mejor efecto con menos drogas o con menores dosis.

O lo contrario, establecer que dosis menores pueden ser no efectivas, como lo demostró un trabajo que fue premiado en el Congreso de la SIOP en Estambul el año 1997, que demostró que la dosis de 1 gramo por m² no es suficiente en la leucemia linfoblástica aguda (M. Campbell).

Es un campo muy amplio y de una riqueza incalculable.

Indudablemente existen otras áreas por desarrollar y tal vez con el propio avance que seguiremos alcanzando van aparecer nuevos desafíos y problemas.

MEJORAR LA PRECOCIDAD EN EL DIAGNOSTICO DEL CANCER INFANTIL

Habitualmente ni el pediatra ni el médico general plantean prioritariamente el cáncer en el diagnóstico diferencial. Se plantea la hipótesis de cáncer después de agotar otras posibilidades. Muchos pacientes llegan al oncólogo en etapas tardías.

En la tabla 16 siguiente aparece la proporción de casos avanzados en la evolución de 965 pacientes realizada en 1991 y en la evaluación de 3.339 enfermos de 10 años de seguimiento.

Se consideran casos avanzados aquellos en etapa III y IV y/o con metástasis. Se observa que no ha habido un cambio apreciable entre ambas evaluaciones. Han disminuído los casos avanzados en diversos tumores: cáncer Testiculos, Ewing, Ovario, Osteosarcoma, Linfoma No Hodgkin B.

La diferencia es de sólo algunos puntos que probablemente con tratamiento estadístico no sea significativa.

Algunos cánceres tienen un desarrollo muy rápido y muchas veces silencioso, por lo cual es difícil realizar un diagnóstico precoz como el LNH tipo Burkitt o Neuroblastoma.

Para mejorar las cifras actuales se necesita un gran trabajo en este tema: mejor docencia de pregrado y postgrado de tal manera que los pediatras y los médicos generales deriven más oportunamente los pacientes. Sólo dos ejemplos: en sarcoma de Ewing el rango entre comienzo de los síntomas y diagnóstico fue de 15 días a 27 meses con una mediana de 3 meses en 44 pacientes ingresados al primer protocolo 1987. En el 2° protocolo '92 ingresaron 46 pacientes con un período prediagnóstico entre 1 a 12 meses con una mediana de 2 meses.

En Retinoblastoma la mediana de demora diagnóstica en 76 pacientes (protocolo '87) fue de 4 meses con un máximo de 24 meses.

En 46 casos tratados con protocolo '92 la media de demora diagnóstica fue la misma: 4 meses con un rango entre 2 días y 27 meses.

TABLA 16
 PROPORCION DE CASOS AVANZADOS EN LOS PACIENTES TRATADOS EN EL PINDA

	EVALUACION 1991 (965 pacientes) %	EVALUACION 1998 (3339 pacientes) %
T. Testículo	14.8	10.8 (III – IV)
S. Ewing	26.7	21.7 (mestástasis)
E. Hodgkin	35.4	36.4 (III – IV)
T. Wilms	40.4	40.5 (III – IV)
T. Ovario	42.0	38.0 (III – IV)
Retinoblastoma	42.2	47.8 (Extraocular)
Osteosarcoma	49.1	30.0 (Ralto-mestástasis) 64.0 (Ralto más remedio)
S.P. Blandas	56.7	76.2
Neuroblastoma	62.1	65.4 (III y IV)
LNH B	80.5	75 (III y IV)
LNH Cél. Gigantes		68 (III y IV)
LNH no B		89 (III y IV)

El PINDA comenzó la redacción de un folleto sobre diagnóstico precoz del cáncer infantil. También propenderá la realización de cursos de postgrado en Santiago y en provincias para promover el diagnóstico precoz del cáncer en los pediatras y médicos generales.

DESARROLLO DE NUEVAS AREAS

Es imprescindible abrir otros temas importante que todavía el PINDA no ha desarrollado: ética, epidemiología, toxicidad y efectos indeseables, etc.

MEJORAR EL MANEJO DEL NIÑO CON CANCER TERMINAL

Se establecerá una comisión que redacte normas generales sobre este importante tema. Se debe aprovechar el Programa de Cuidados Paliativos que es un programa en pleno desarrollo especialmente en los enfermos adultos.

PINDA GRUPO COOPERATIVO AUTONOMO

Es importante conseguir para el grupo cooperativo PINDA una personería jurídica que le permita recaudar fondos propios. O crear una Fundación que apoye al PINDA con el mismo fin para que el grupo cooperativo tenga una sede propia con apoyo de secretaría, medios de comunicación, biblioteca, fototeca, material docente, galería de arte infantil, banco de datos, data managers, etc, etc.

CAPITULO 6

PARTICIPACION DE LA ENFERMERA EN EL PROGRAMA DEL PINDA

PARTICIPACION DE LA ENFERMERA **EN EL PROGRAMA DEL PINDA**

E.U. Fanny Sepúlveda R.
Coordinadora de la Comisión de Enfermería del PINDA

Las enfermeras han participado desde hace varias décadas en la atención de los niños oncológicos cuando éstos se hospitalizaban en las Unidades de Segunda Infancia o Medicina. Posteriormente al crearse las Unidades de Oncología en algunos Hospitales de Santiago y provincias las enfermeras desempeñan un rol primordial en la atención integral de estos pacientes.

Al crearse el PINDA en 1988 los 12 centros acreditados contaban con enfermeras que por vocación propia habían tomado a su cargo la quimioterapia de los niños oncológicos.

En 1991 se constituye la Comisión de Enfermería Oncológica del PINDA. Estuvo integrada por las siguientes enfermeras:

Sra. Margareth Hilgers del Hosp. Luis Calvo Mackenna
Sra. Marcela Serrano del Hosp. Roberto del Río
Srta. Carmen Layte del Hosp. San Juan de Dios
Srta. Elena Buroto del Hosp. San Borja Arriarán
Sra. María Lea Derio del Hosp. Barros Luco T.

Con la asesoría de la E.U. del Ministerio de Salud Sra. Marta Rojas elaboran después de un arduo trabajo el "Manual de Atención de Enfermería Oncológica Pediátrica" que se distribuyó a todos los centros.

También esta comisión realizó un diagnóstico de la situación de la Enfermera Oncológica Pediátrica del país.

Posteriormente esta Comisión siguió trabajando y participando en varias de las Jornadas Anuales de Evaluación del PINDA.

Uno de los objetivos que se planteó fue la capacitación y especialización de las enfermeras y el aumento del número de enfermeras en los diversos Centros.

En noviembre de 1996 se realizaron las Primeras Jornadas de Enfermería del PINDA, encuentro que contó con la presencia y activa participación de todas las enfermeras del país.

En esas Jornadas se presentaron numerosos trabajos libres y se discutieron y analizaron los principales problemas que presenta la Enfermería Oncológica Pediátrica. También las enfermeras del PINDA ha participado en Congresos Internacionales y Nacionales en calidad de expositoras:

- Congreso de la SIOP Montevideo, Uruguay 1994. Sra. Margareth Hilgers (Hosp. Luis Calvo Mackenna).
- Congreso de SLAOP. Sra. Marisol Fernández (Hosp. Luis Calvo Mackenna) y Srta. Fanny Sepúlveda (Hosp. Roberto del Río).
- Jornadas del Capítulo de Enfermería Oncológica. Antofagasta, Agosto 1997. Sra. Paula Vega (Hosp. Roberto del Río) Temuco, Septiembre 1997. Srta. Fanny Sepúlveda (Hosp. Roberto del Río) La Serena, Junio 1998. Srta. Fanny Sepúlveda (Hosp. Roberto del Río)
- Taller de Policlínico de Seguimiento, Agosto 1997

Con gran esfuerzo personal se han especializado en la Universidad Católica las siguientes enfermeras:

1993 Sra. María Vera, Hosp. Sótero del Río
Sra. Marcela Serrano, Hosp. Roberto del Río

1995 Sra. Margareth Hilgers, Hosp. Luis Calvo Mackenna
Sra. Paula Vega, Hosp. Roberto del Río

1996 Sra. Marisol Fernández, Hosp. Luis Calvo Mackenna
Srta. Fanny Sepúlveda, Hosp. Roberto del Río

1997 Sra. Cecilia Salazar, Hosp. E. González Cortes
Sra. Claudia Farías, Hosp. Roberto del Río

1998 Srta. Chery Palma, Hosp. Roberto del Río.

En la actualidad la Comisión trabaja en la actualización del Manual de Atención de Enfermería Oncológica, 2º edición y en la implementación del Policlínico de Seguimiento.

Otra tarea es la de elaborar una guía de atención de enfermería anexa a cada protocolo del PINDA.

CAPITULO 7

HOSPITALES PARTICIPANTES EN LA RED DEL PINDA

HOSPITAL REGIONAL DE ANTOFAGASTA

DR. CHRISTIAN POLANCO

Es el principal Hospital de la Segunda región, es un Hospital A, que cuenta con todos los Servicios Básicos. Atiende la población infantil de la región que asciende a 180.000 menores de 15 años.

El Hospital cuenta con Servicio de radiología, pero no cuenta con radiólogo infantil. Está equipado con Ecotomógrafo y con TAC. El Banco de Sangre prepara hemoderivados y cuenta con servicio las 24 horas. Hay Laboratorio de Urgencia las 24 horas. También hay Servicio de Radioterapia que realiza la atención de toda la región. Se cuenta con Servicio de Neurocirugía con 4 neurocirujanos que realizan la Neurocirugía de toda la región incluyendo Pediatría.

Recientemente se estableció como centro de apoyo al PINDA al contarse con Dr. CHRISTIAN POLANCO, pediatra que ha tenido una capacitación en Hémato-Oncología que completará en 1999.

Gracias a su empuje, que logró el apoyo de instituciones privadas, y al apoyo de la Dirección y de la Jefatura de Pediatría se ha logrado instituir una Unidad de Oncología dentro del Servicio de Pediatría.

Los enfermos nuevos son derivados al Hospital Calvo Mackenna para su estudio inicial así como para el tratamiento de las fases más intensivas. El tratamiento de mantención y algunas fases menos complicadas se realizan en Antofagasta con la supervisión y control de los especialistas del Calvo Mackenna.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

4 camas de hospitalización y 1 aislamiento. Otras dos camas se pueden convertir en aislamientos. Hay una sala de quimioterapia ambulatoria con 2 cupos. Poseen 4 bombas de infusión, 3 colchones antiescaras, 2 dinamap, 2 monitores equipados con saturómetro, medición de presión arterial invasiva y no invasiva, ECG. No tienen boxes de consulta externa, la que se realiza en la misma Unidad.

RECURSOS HUMANOS

Dr. CHRISTIAN POLANCO: 22 horas.

Enfermera para hospitalizados y atención ambulatoria: SRA. JEANETTE ASTUDILLO

VOLUNTARIADO

Voluntariado para el Niño Oncológico de Antofagasta.

FUNDACIONES

Se cuenta con la cooperación de la Fundación Minera la Escondida. También cooperan las Damas de la Escondida.

SALA DE JUEGOS

Se encuentra habilitada en el Servicio de Pediatría para los niños hospitalizados a cargo de una parvularia contratada por el Hospital.

ESTADISTICA

NUMERO DE ENFERMOS NUEVOS: 11 por año

QUIMIOTERAPIA AMBULATORIA: 45 mensuales

NÚMERO DE CONSULTAS EXTERNAS: Se incluían en las consultas pediátricas. A partir de julio de 1998 se contabilizan aparte y ascienden a aproximadamente a 180 - 200 mensuales entre hematológicas y oncológicas.

HOSPITAL GUSTAVO FRICKE

DR. SERGIO TAPIA

Es el Hospital principal del Servicio de Salud Viña del Mar - Quillota. Hospital tipo A con las principales especialidades.

UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGIA

Pertenece al Servicio de Pediatría y recibe los pacientes oncológicos: pacientes con leucemias y linfomas de toda la Quinta Región y pacientes con tumores sólidos de Viña del Mar, Quillota y San Felipe.

La población infantil (menores de 15 años) de la V región es de 460.000 y la del Servicio Viña del Mar - Quillota - San Felipe de 260.000.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

La Unidad cuenta con 5 camas de hospitalización, dos de ellas son aislamientos. Tiene una sala de quimioterapia ambulatoria con 3 cupos. Se cuenta con 6 bombas de infusión: 4 para la atención de los pacientes hospitalizados y 2 para la quimioterapia ambulatoria. Tienen dos dinamap, 1 oxímetro de pulso. También se cuenta con campana de flujo laminar para preparación de drogas antineoplásicas la que es manejada por farmacéutica.

RECURSOS HUMANOS

Se cuenta con 66 horas médicas: DR. SERGIO TAPIA, Jefe de la Unidad y Coordinador del PINDA. Dra. LAURA NEIRA (22 hrs), Dra. CLAUDIA CARMONA (22 hrs).

El equipo de enfermeras la componen: Sr. JULIO RAMIREZ, Sra. ANA MARIA CARRASCO que se encargan de la sala de hospitalizados y Sra. ANA MARIA ULLOA y Sra. GLORIA SALAS (suplente). En los días festivos y noches el sistema de turnos está a cargo de las enfermeras del Servicio de Pediatría.

CIRUJANOS:	Dra. MERCEDES CHIANG
PATOLOGOS:	Dr. RAUL GONZALEZ
RADIOTERAPISTA:	Dra. ERIKA PEREZ

QUIMICO FARMACEUTICOS: Dra. CRISTINA LUCO y
Dra. ANGELA CABELLO
PSIQUIATRAS: Dra. MARIELA PINO
ORTOPEDISTAS: Dr. EDGARDO VALLEJOS

SERVICIOS Y UNIDADES DE APOYO DEL HOSPITAL

RADIOLOGIA: Ecotomografía y TAC
BANCO DE SANGRE: Disponibilidad de concentrados de plaquetas,
crioprecipitados. Turnos de 12 horas diarios.
UCI PEDIATRICA: Bien equipada. Acceso expedito
LABORATORIO DE CITOGENETICA
LABORATORIO DE URGENCIA: 24 hrs.

VOLUNTARIADO Y COOPERACIONES DE AYUDA

Agrupación Fe y Esperanza
CANEC (Corporación ayuda niños enfermos de cáncer V región)
Rotary Club de Reñaca

ESTADISTICA

NUMERO DE ENFERMOS NUEVOS: 29 por año
QUIMIOTERAPIA AMBULATORIA: 960 anuales
CONSULTAS HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA: Promedio 1652

REGISTRO PACIENTES PINDA DESDE I 1988 A XII 1997
HOSPITAL GUSTAVO FRICKE

PATOLOGIA	N° TOTAL	VIVOS EN RCC	VIVOS EN 2° REMIS	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONO	SE IGNORA
LLA	105	72	8	1	21	1	2
LNLA	23	4	0	0	18	0	1
EH	14	11	2	1	0	0	0
LNH	23	13	3	1	4	0	2
WILMS	8	5	0	1	1	0	1
SPB	4	0	0	2	0	1	1
RB	2	2	0	0	0	0	0
OSTEOSA	3	1	0	1	1	0	0
NEUROBL.	5	1	0	0	4	0	0
EWING	2	1	0	0	0	1	0
TCG	9	7	0	0	2	0	0
HCL	0	0	0	0	0	0	0
RLLA	6	0	0	2	4	0	0
HEPATO	1	0	0	0	1	0	0
TSNC	0	0	0	0	0	0	0
LMCR	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	205	117	13	9	56	3	7

HOSPITAL VAN BUREN

DRA. YOLANDA RAYO

Es un Hospital general ubicado en la ciudad de Valparaíso. Es el Hospital principal del Servicio de Salud de Valparaíso y San Antonio y cuenta con las principales especialidades incluyendo Servicio de Radioterapia y Neurocirugía. Es también un Hospital docente.

UNIDAD DE ONCOLOGIA

Áreas de referencias de la Unidad son los enfermos oncológicos procedentes de Viña del Mar, Quillota, San Felipe, Los Andes y para los tumores del SNC de toda la IV región además de la V Región.

La población asignada de menores de 15 años del Servicio de Salud Valparaíso es de 118.392.

RECURSOS FISICOS Y DE EQUIPAMIENTO

Camas de hospitalización ascienden a 9 para enfermos oncológicos, de las cuales 2 son aislamientos.

También se cuenta con una sala para quimioterapia ambulatoria con dos cupos. La Unidad cuenta con una campana de flujo laminar que es manejada por un químico farmacéutico.

Poseen 4 bombas de infusión, un dinamap, 2 monitores de saturación, bombas de aspiración de secreciones. Oxígeno central.

RECURSOS HUMANOS

Médico Oncólogos tratantes: Dra. YOLANDA RAYO, con 22 horas semanales.
ENFERMERA: E.U. ANGÉLICA MOSQUERA, que también atiende la quimioterapia ambulatoria.

SISTEMAS DE TURNOS DE ENFERMERIA: Cuarto turno del Servicio de Pediatría.

CIRUJANOS: DR. BRUNO FADDA, DR. ABELARDO DE LA ROSA, DR. LEONARDO ROUSSOSKY, DR. EDUARDO FOCACCI (urólogo infantil).

RADIOTERAPIA: DRA. ERIKA PÉREZ

PATOLOGOS: DR. HUMBERTO VALLEJOS; DRA. ADRIANA VALLEJOS

FARMACEUTICOS: Q.F. ELIANA ROJAS
OFTALMOLOGOS: DR. RONALD HOEMANN
NEUROCIRUJANOS: DR. FRANCISCO GONZÁLEZ,
DR. CRISTIÁN SALAZAR.
INFECTOLOGO: DR. RODRIGO VERGARA

SERVICIOS DE APOYO DEL HOSPITAL

Radiología: Cuenta con TAC y Ecotomografías
Banco de Sangre: Plaquetas, Crioprecipitado, Irradiación GR, 24 hrs.
UCI: Acceso expedito. Equipamiento completo
Laboratorio de Urgencia 24 hrs.

VOLUNTARIADO Y CORPORACIONES DE AYUDA

Voluntariado Fe y Esperanza
CONAC
Parvularias: Realizan apoyo y teatro con los pacientes.

ESTADISTICAS

NÚMERO DE ENFERMOS NUEVOS ANUALES: Promedio últimos tres años: 16.5
QUIMIOTERAPIAS AMBULATORIAS: 140
CONSULTAS ANUALES PROMEDIO: 304 (incluye consultas de pacientes con hemofilia).

HOSPITAL VAN BUREN
 NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN
 PROGRAMA PINDA ENERO 1988 – DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCCEN	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	2	1	1	0	0	0	0
LNLA	0	0	0	0	0	0	0
EH	8	7	0	0	1	0	0
LNH	1	1	0	0	2	0	0
WILMS	6	5	0	0	1	0	0
SPB	6	0	0	0	6	0	0
RB	14	13	0	0	1	0	0
OSTEOS	2	2	0	0	0	0	0
EWING	5	0	0	0	5	0	0
TCG	11	7	0	0	4	0	0
NB	3	2	0	0	1	0	0
HCL	7	4	0	0	3	0	
RLLA	1	1	0	0	0	0	0
HEPATO	1	0	0	0	1	0	0
LMCR	0	0	0	0	0	0	0
TSNC	11	6	0	0	5	0	0
TOTAL	78	49	1	0	30	0	0

HOSPITAL LUIS CALVO MACKENNA

DRA. VICTORIA BERESI

Hospital Pediátrico ubicado en el Area Oriente de Santiago. Cuenta con todas las especialidades y unidades de apoyo. Es un Hospital que recibe estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Es centro de referencia nacional de varias patologías.

UNIDAD DE ONCOLOGIA

Atiende los pacientes oncológicos que corresponden al Servicio de Salud Oriente (126.000 menores de 15 años) y los que refieren los Servicios de Salud de la Primera y Segunda región que tienen una población de 75.000 y 64.600 menores de 15 años respectivamente.

Como es Centro de Referencia Nacional recibe enfermos de Osteosarcoma, Tumores SNC de varias regiones del país. Recientemente ha sido reconocido como centro formador de especialistas en Hematología-Oncología.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

La Unidad tiene 14 camas de hospitalización, todas las cuales pueden convertirse en aislamientos. También tienen un sector de Quimioterapia Ambulatoria que cuenta con 12 cupos. También cuenta con dos aislamientos con baño individual y dotado de aire a presión positiva, en los cuales es posible realizar Trasplante de Médula Osea (recientemente en 1999 se remodeló el servicio, ver pag.92).

El consultorio funciona en un edificio aparte y tienen 2 boxes para atención externa.

La Unidad tiene una campana de flujo laminar que es manejada por enfermera.

Tienen 23 bombas de infusión, una bomba de infusión enteral, 1 colchón antiescara, 3 dinamap, 1 dinamap plus y 1 oxímetro de pulso.

RECURSOS HUMANOS

Médicos tratantes de la unidad de Oncología: Dra. VICTORIA BERESI, Jefe de

la Unidad y Coordinadora del Hospital del PINDA con 22 hrs., Dra. MILENA VILLARROEL con 33 hrs., Dra. LUISA SEPULVEDA con 22 hrs. Y Dra. JULIA PALMA que se desempeña con 44 hrs. En total 121 hrs. Médicas semanales. Además trabaja Dr. JUAN QUINTANA quien atiende los pacientes con Osteosarcoma y tumores cerebrales, preferentemente.

Enfermeras de la Sección Hospitalizados: Enfermera jefe MARGARET HILGERS (44 hrs.), DANIELA GUTIERREZ, LORENA SEGOVIA, también con 44 hrs. horario diurno.

Enfermeras de Quimioterapia Ambulatoria: MARIA SOLEDAD FERNANDEZ (44 hrs), PAOLA VIVEROS LAMAS (44hrs diurnas) y MARIA EUGENIA NORIEGA con 22 hrs.

Existe además un sistema de turnos de enfermera para todo el Hospital.

CIRUJANOS: Dr. ANGEL BLANCO (33 hrs) Dr. FRANCISCO OSSANDON (44 hrs), quien además es Jefe del Servicio de Cirugía.

PATOLOGOS: Dr. JUAN JOSE LATORRE (33 hrs) Jefe de la Unidad de Anatomía Patológica y Dra. ALEJANDRA HENRIQUEZ (33 hrs).

RADIOTERAPIA: Los pacientes se derivan al INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER, Dr. MAURICIO REYES.

OFTALMOLOGOS: Dra. MILITZA GONZALEZ

ORTEPEDISTAS: Dr. NAHUAFF CHAMAS (33 hrs), Dr. JESUS ORTEGA (33 hrs).

NEUROCIRUJANOS: Equipo de neurocirujanos del Instituto de Neurocirugía. Viene uno de ellos una vez a la semana al Hospital. Además contamos con el neurocirujano del Hospital Dr. Francisco Berward.

PSIQUIATRAS: Equipo de enlace del Hospital

LABORATORIO DE HEMATOLOGIA-CITOLOGIA: Dra. PATRICIA DAL BORGO; Dra. ROSARIO SILVA, Dra. MIRTA CAVIEDES

FISIATRAS: Dra. PATRICIA MARTINEZ

INFECTOLOGOS. Dr. JOSE COFRE, Dra. MARIA ELENA SANTOLAYA

UNIDADES DE APOYO DEL HOSPITAL

RADIOLOGIA: Cuenta con ECOTOMOGRFIA y TAC

BANCO DE SANGRE: Dra. ESPERANZA MARZOUKA y equipo de tecnólogas con turnos hasta las 20 hrs. Horario nocturno de llamada por beeper. Preparan plaquetas y crioprecipitado. Ocasionalmente usan separador automático de elementos sanguíneos.

UCI PEDIATRICA: Buen acceso. UCI completamente equipada.

LABORATORIO DE URGENCIA: 24 hrs.

VOLUNTARIADO - CORPORACIONES DE AYUDA

DAMAS DE CAFE
SOCIEDAD PROAYUDA AL NIÑO LEUCEMICO
HOGAR MARIA AYUDA
HOGAR MARIA JESUS VERGARA
GRUPO CUENTA CUENTOS

OTRAS IMPLEMENTACIONES

Se cuenta con SALA DE JUEGOS, TALLER y BIBLIOTECA

APOYO DE PARVULARIAS.

ESTADISTICAS

EGRESOS HOSPITALARIOS: 2.984
N° PACIENTES NUEVOS POR AÑO: 100; Promedio últimos tres años: 103
N° QUIMIOTERAPIA AMBULATORIAS: 4.160 anuales
N° CONSULTAS HEMATOLÓGICAS: 3.500
N° CONSULTAS ONCOLÓGICAS: 4.441

HOSPITAL LUIS CALVO MACKENNA
 NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN
 PROGRAMA PINDA ENERO 1988 - DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCCEN	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	157	100	14	1	42	0	0
LNLA	56	17	1	0	38	0	0
EH	53	50	2	0	1	0	0
LNH	54	36	0	0	18	0	0
WILMS	52	41	1	1	8	1	0
SPB	125	49	9	0	59	6	2
RB	45	33	3	1	8	0	0
OSTEOS	136	52	11	4	55	14	0
EWING	52	24	2	0	25	1	0
TCG	34	25	1	0	8	0	0
NB	38	19	0	0	17	2	0
HCL	34	29	1	0	3	1	0
RLLA	10	6	0	4	0	0	0
HEPATO	0	0	0	0	0	0	0
LMCR	0	0	0	0	0	0	0
TSNC	12	9	0	1	1	1	0
TOTAL	858	490	45	12	283	26	2

En 1999 se incorporaron con horas médicas Dres. Juan Quintana y Claudio Mosso.

HOSPITAL EXEQUIEL GONZALEZ CORTES

DRA. CARMEN SALGADO

Es el Hospital Pediátrico del área Sur de Santiago. Tiene todas las especialidades y es un Hospital Docente que recibe estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y de Santiago.

UNIDAD DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA

Recibe los pacientes oncológicos correspondientes al Servicio de Salud Metropolitano Sur (población infantil asignada 303.562) y del Servicio de Salud de la Sexta Región que tiene una población menor de 15 años de 269.032. En total la población asignada es de 572.599.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

La Unidad cuenta con 8 camas de hospitalización. Además se ocupan los aislamientos de la Unidad de Infecciosos para hospitalizar niños con neutropenia febril o complicaciones infecciosas. En 1999 se remodeló la unidad con aporte de la Fundación Nuestros Hijos y Fundación Mac Donald.

En la Unidad se cuenta con 12 bombas de infusión, 1 bomba de infusión enteral, 3 colchones antiescaras, 2 dinamap, 2 monitores, 1 bomba de infusión de morfina.

El consultorio se encuentra en un edificio aparte del hospital donde existen 3 boxes para consulta externa, una campana de flujo laminar para preparación de drogas antineoplásicas manejada por enfermera, una sala de atención dental, una sala de juegos.

También se cuenta con una escuela para niños hospitalizados y aquellos que vienen al consultorio con una profesora de enseñanza básica y una parvularia.

RECURSOS HUMANOS

EQUIPO MEDICO:

Dra. CARMEN SALGADO, Jefe de la Unidad y Coordinadora del PINDA

Dra. IRMA FUENTES, quien además es Jefe del Banco de Sangre

Dr. FERNANDO ESPINA

Dr. FELIPE WEINSTEIN

Dr. JOSE SANTANDER

Dra. ALEJANDRA FIGUEROA y Dra. PATRICIA ALVAREZ (en formación)
ENFERMERAS:

Una Enfermera coordinadora de Unidad Hospitalizado, Sra. María Carrasco.
E.U. Sra. CECILIA SALAZAR, Enfermera Policlínico Oncología.
E.U. ERIKA SANTIS

Los turnos de noche y festivos están a cargo del equipo de enfermeras de pediatría.

CIRUJANOS: Dr. RICARDO ZUBIETA y Dr. ALEJANDRO ZAVALA

PATOLOGOS: Dr. SAMUEL BENVENISTE

RADIOTERAPIA: INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER, Dr. MAURICIO REYES.

TRAUMATOLOGO: DR. HERMOSILLA

PSQUIATRAS: Dr. HUGO SALINAS

OFTALMOLOGOS: El Hospital tiene convenio con FUNDACION LOS ANDES

INFECTOLOGOS: Dra. MARCELA ZUBIETA, Dr. ERNESTO PAYA

ASISTENTE SOCIAL:

SERVICIO DE APOYO DEL HOSPITAL

LABORATORIO DE URGENCIA: 24 hrs.

RADIOLOGIA: ECOTOMOGRAFIAS. No se dispone de TAC: se compran servicios a centros privados.

BANCO DE SANGRE: 24 hrs. Se preparan hemoderivados, ocasionalmente se dispone de filtros para leucocitos.

UCI PEDIATRICA: Fácil acceso y muy bien equipada.

LABORATORIO DE HEMATOLOGIA Y CITOLOGIA

FUNDACIONES Y CORPORACION DE AYUDA

FUNDACION NUESTROS HIJOS: Colabora con apoyo de medicamentos, exámenes. Además cuenta con un equipo de voluntariado.

ESTADISTICAS

Nº EGRESOS ONCOLOGÍA: 429

Nº PACIENTES NUEVOS AL AÑO: Promedio 42

Nº QUIMIOTERAPIA AMBULATORIAS: 1657 (Año 1997)

Nº CONSULTAS HEMATOLOGÍA-ONCOLOGÍA: Promedio últimos años es de 4422.

HOSPITAL EXEQUIEL GONZALEZ CORTES
 NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN
 PROGRAMA PINDA ENERO 1988 - DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCCEN	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	143	96	6	0	39	1	1
LNLA	30	12	0	0	16	2	0
EH	32	28	2	0	0	2	0
LNH	31	26	1	1	3	0	0
WILMS	17	15	0	0	2	0	0
SPB	22	14	1	1	6	0	0
RB	9	7	0	0	2	0	0
EWING	5	4	0	0	1	0	0
TCG	11	9	1	0	1	0	0
NB	11	4	0	0	7	0	0
HCL	6	6	0	0	0	0	0
RLLA	6	4	0	0	2	0	0
HEPATO	0	0	0	0	0	0	0
LMCR	0	0	0	0	0	0	0
TSNC	6	3	0	3	0	0	0
TOTAL	329	228	11	5	79	5	1

HOSPITAL SAN BORJA ARRIARAN

DR. PEDRO ADVIS

Es un Hospital general tipo A. Hospital Base del Servicio de Salud Central del Area Metropolitana. Cuenta con todas las especialidades. Es un Hospital Docente que recibe estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

UNIDAD DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA

Atiende a los niños oncológicos del Servicio Salud Central que cuenta con una población infantil asignada de 196.630 menores de 15 años.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

Tiene 6 camas de hospitalización y 2 aislamientos. Cuentan con un dinamap y 1 bomba de infusión. El Hospital no posee Campana de flujo laminar. Tienen una sala para Quimioterapia Ambulatoria con 2 cupos. Tiene un box para la consulta externa.

RECURSOS HUMANOS

EQUIPO MEDICO: 88 hrs. semanales. Dr. PEDRO ADVIS, Jefe de la Unidad y Coordinador del PINDA. Dra. ROSA DIAZ y Dra. IRINA OCHERETIN.

EQUIPO DE ENFERMERAS: E.U. CAROLINA MUÑOZ.

Las demás enfermeras pertenecen al pool de las Enfermeras del Servicio de Pediatría que hacen 4° turno.

CIRUJANOS: Dr. PEDRO FLORES.

PATOLOGOS: Dra. MARIA TERESA VIAL y Dra. ELENA KAKARIEKA

PSIQUIATRAS: Dr. ALVAREZ

ORTOPEDISTAS: Dr. CARLOS SAAVEDRA

NEUROCIRUJANO: Dr. LAUTARO RODRIGUEZ

SERVICIO DE APOYO DEL HOSPITAL

RADIOLOGIA: ECOTOMOGRFIA y TAC

BANCO DE SANGRE: 24 hrs. Preparan hemoderivados

LABORATORIO DE URGENCIA: 24 hrs.

LABORATORIO DE HEMATOLOGIA Y CITOLOGIA

VOLUNTARIADO, CORPORACIONES DE AYUDA

Tienen una sala de juegos atendida por educadora de párvulos de lunes a viernes.

ESTADISTICA

EGRESOS HOSPITALARIOS: 155 anuales

N° PACIENTES ANUALES: Promedio 16.6

QUIMIOTERAPIAS AMBULATORIAS: Promedio anual 433

N° CONSULTAS: 2.247 en promedio tres últimos años hematológicas y oncológicas

HOSPITAL SAN BORJA ARRIARAN NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN PROGRAMA PINDA ENERO 1988 - DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCCEN	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	59	41		1	13	3	
LNLA	18	7			11	0	
EH	8	6			1	1	
LNH	7	3			4	0	
WILMS	5	4			1	0	
SPB	5	1			4	0	
RB	0	0			0	0	
OSTEOS	0	0			0	0	
EWING	0	0			0	0	
TCG	2	0		1	1	0	
NB	4	3			1	0	
HCL	7	5			1	1	
RLLA							
HEPATO							
LMCR							
TSNC							
TOTAL	116	71		2	37	5	1

HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

DR. HUGO GARCIA

Es un Hospital de tipo A, situado en la zona poniente de Santiago y es el Hospital principal del Servicio de Salud Metropolitano Occidente. Es también un establecimiento docente: se imparte docencia clínica a estudiantes de Medicina de la Facultad. Medicina de la Universidad de Chile. Cuenta con todas las especialidades básicas y con Unidades de apoyo clínico y de Laboratorio.

UNIDAD DE HEMATO - ONCOLOGIA

Está a cargo de la atención de pacientes oncológicos de la VII Región del Maule, que tiene una población infantil de 259.164 menores de 15 años y del Servicio de Salud Metropolitano Occidente de Santiago, que tiene una población infantil de 312.209, lo que hace un total de 571.371 menores de 15 años.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

Cuentan con 6 camas de hospitalización propia, dos de ellos son aislamientos. Además cuenta con la posibilidad de hospitalizar los pacientes de neutropenia febril en aislamientos de la Unidad de Infecciosos y en la UCI pediátrica. Posee una sala de quimioterapia ambulatoria con 5 cupos.

Equipamiento: 5 bombas de infusión, 1 dinamap, 1 colchón antiescaras, 1 monitor de pulso y saturación.

Cuenta con una campana de flujo laminar para la preparación de las drogas oncológicas la cual es manejada por una químico farmacéutica.

El consultorio se encuentra fuera del Hospital y cuenta con sala de espera, dos boxes de consulta, una clínica, un laboratorio de citología y hematología con contador electrónico de células, centrífugas y microscopios.

RECURSOS HUMANOS

Médicos tratantes Hémato-Oncólogos. 5 médicos con un total de 80 horas semanales.

DR. LAUTARO VARGAS, Coordinador de la Unidad hacia el PINDA

DR. HUGO GARCIA, Jefe Unidad Hematología - Oncología

DRA. VALENTINA NEGhme

DRA. CLAUDIA PARIS

DRA. MONICA VARAS

Enfermeras Oncología: E.U. MARÍA PAZ SILVA, que se encarga de la atención de enfermos hospitalizados y de la sala de quimioterapia ambulatoria. La atención de enfermería después de las 17 hrs., festivos y fines de semana está a cargo de la enfermera de 4° turno del Servicio de Pediatría.

CIRUJANOS: DR. RENATO ACUÑA, DRA. MARGARITA ALDUNATE, DR. FRANCISCO SAITUA, DR. FRANCISCO OSSANDON (HASTA 1996, AHORA EN HOSP. LUIS CALVO MACKENNA).

PATOLOGOS: DRA. CARMEN FRANCO, DR. NEPTALÍ NÁQUIRA. INTERCONSULTAS DRA. VIRGINIA MARTÍNEZ.

FARMACEUTICOS: DRA. ANA DÁRTOLI

PSIQUIATRAS: DRA. EVA RÓNA

PSICOLOGO: PSC. ANA MARÍA MORALES

NUTRICIONISTAS: DRA. SYLVIA GUARDIA

OFTALMOLOGOS: DR. SANTIAGO BARRENECHEA, DR. SÁNCHEZ

ODONTOLOGOS: DRA. GLORIA CORNEJO, DRA. LUCIA LANDAETA

ASISTENTE SOCIAL: MIREYA MIRONE (HASTA 1997)

TECNOLOGO MEDICO: ROSITA PINO

No hay neurocirujano ni ortopedistas.

RADIOTERAPIA: Se refieren los pacientes al DR. MAURICIO REYES del Inst. Nac. del Cáncer.

SERVICIO DE APOYO DEL HOSPITAL

UCI Pediátrica: Se cuenta con acceso expedito. UCI bien equipada.

Radiología: Se cuenta con ecotomografía y TAC

Banco de Sangre: 24 hrs. Plaquetas, Crioprecipitado

Laboratorio de Urgencia: 24 hrs.

Medicina Nuclear.

VOLUNTARIADOS Y FUNDACIONES

Voluntariado: Damas de Café

Damas de Damasco (Corporación Amor y Esperanza).

Corporaciones: CAMINOSAN (Corporación Amigos Niños Oncológicos del San Juan de Dios).

ESTADISTICAS

NÚMERO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NUEVOS PROMEDIO ANUAL: 49.6 (últimos 3 años)

NÚMERO QUIMIOTERAPIAS AMBULATORIAS: 1.420 (1995), 1.074 (1996), 871 (1997)

NÚMERO EGRESOS HOSPITALARIOS: 227 (no se considera las altas de pacientes con neutropenia febril hospitalizados en la Unidad de Infecciosos).

NUMERO DE CONSULTAS

	1995	1996	1997
Hematológicas	1192	1181	1133
Oncológicas	1392	1664	1431
Total	2584	2845	2564

HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS. NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN PROGRAMA PINDA ENERO 1988 – DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCC	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	105	68	3	2	29	1	2
LNLA	32	6	1	0	24	1	0
EH	17	14	2	0	1	0	0
LNH	23	11	0	0	11	1	0
WILMS	19	13	2	0	4	0	0
SPB	15	9	1	0	5	0	0
RB	34	25	0	0	9	0	0
OSTEOS	2	0	0	0	0	0	2
EWING	9	3	0	0	6	0	0
TCG	17	15	1	0	1	0	0
NB	11	5	0	0	5	0	1
HCL	11	9	1	0	1	0	0
RLLA	9	0	1	1	7	0	0
HEPATO	2	2	0	0	0	0	0
LMCR	2	2	0	0	0	0	0
TSNC	6	2	0	2	2	0	0
TOTAL	314	184	12	5	105	3	5

SOBREVIDA TOTAL 63.8%

Nota: En 1999 se incorporó Dr. Felipe Espinoza ocupando cargo que dejó Dra. V. Neghme.
En 1999 los pacientes de la VII Región se trasladaron al Hosp. Calvo Makenna.

HOSPITAL SOTERO DEL RIO

DRA. ANETTE BECKER

Es un Hospital general tipo A que atiende al Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Cuenta con todas las especialidades. Es también un Hospital docente siendo campo clínico para la Facultad de Medicina de la U. Católica.

UNIDAD DE HEMATOLOGIA ONCOLOGICA

La población asignada corresponde a 411.723 menores de 15 años que habitan la zona correspondiente al Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

Cuenta con 8 camas distribuidas en 5 salas. Tiene 2 aislamientos, que pueden aumentarse, pero bloqueando algunas camas.

Hay una sala de quimioterapia ambulatoria que tiene 3 cupos.

No cuentan con campana de flujo laminar. La preparación de las drogas está a cargo de las enfermeras.

Tiene 5 bombas de infusión, 2 monitores, 1 saturómetro y 2 dinamap.

En el Consultorio tienen 3 boxes.

RECURSOS HUMANOS

Trabajan 4 médicos con 99 horas semanales en total.

DRA. ANETTE BECKER, Coordinadora del Hospital del PINDA y Jefe de Oncología.

DRA. PAMELA ZUÑIGA, Hémato-Oncólogo

DRA. MAGDALENA FERNANDEZ, Hémato-oncólogo

DR. HERNAN TABOADA, Hematólogo

DRA. ROSA MORENO Y DR. RODOLFO BETTANCOURT (Becados de Pediatría)

ENFERMERAS: Trabajan 3 en total, 2 en las salas de hospitalización y una en quimioterapia ambulatoria.

OFTALMOLOGOS: Dra. GABRIELA ITURRA

PSICOLOGA: Psicol. SOLEDAD CAMPOS

RADIOTERAPIA: No hay. Se envían los pacientes al Instituto Nacional del Cáncer: Dr. MAURICIO REYES.

TERAPEUTA OCUPACIONAL: EMELINA DOÑEZ
PROFESORA: ELIZABETH VALENZUELA - VIVIAN FUENTES
NUTRICIONISTA: ANA MARIA JIMENEZ
ASISTENTE SOCIAL: CRISTINA MEJIAS
CIRUJANO: DR. MARIO DIAZ
PATOLOGO: DRA. MARTHA PRUYAS
NEUROCIRUJANO: DR. MARCELO BUTRON

SERVICIOS DE APOYO DEL HOSPITAL

Laboratorio de Urgencias 24 hrs.
Banco de Sangre 24 hrs. Plaquetas, Crioprecipitados
UCI Pediátrica: Acceso expedito. UCI totalmente equipada.
Radiología: Cuenta con Ecotomografías y TAC.

VOLUNTARIADO, CORPORACIONES DE AYUDA

Voluntariado: Damas de Verde (dependientes de CONAC).
Fundación de Padres de Niños Oncológicos del Hospital Sótero del Río.
Fundación Nuestros Hijos (sucursal de la matriz que funciona en H. González Cortés).

OTROS SERVICIOS

Escuela para niños hospitalizados y/o en tratamiento. 2 Salas, 2 profesoras de Educación Básica.
1 Sala de Juegos en el consultorio.

ESTADISTICA

EGRESOS HOSPITALARIOS: 136 (1995), 199 (1996), 157 (1997).
PACIENTES NUEVOS AL AÑO PROMEDIO: 26, en 1997 recibieron 32 niños nuevos.
QUIMIOTERAPIA AMBULATORIAS: 939 en 1997.
CONSULTAS DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA: 3.419 (1995), 3.961 (1996), 3.895 (1997).

HOSPITAL SOTERO DEL RIO
 NUMERO DE PACIENTES EN PINDA ENERO 1988 - DICIEMBRE 1998

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCC	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	65	47	5	0	13	0	0
LNLA	24	9	0	0	15	0	0
EH	25	24	1	0	0	0	0
LNH	12	7	2	0	3	0	0
WILMS	6	4	1	0	1	0	0
SPB	11	4	2	0	4	0	1
RB	7	6	1	0	0	0	0
OSTEOSA	0	0	0	0	0	0	0
NEUROBL.	6	5	0	0	1	0	0
EWING	0	0	0	0	0	0	0
TCG	16	15	1	0	0	0	0
HCL	6	3	0	0	3	0	0
RLLA	7	1	0	3	3	0	0
HEPATO	1	1	0	0	0	0	0
TSNC	10	6	0	0	4	0	0
LMCR	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	196	132	13	3	47	0	1

HOSPITAL ROBERTO DEL RIO

DRA. MYRIAM CAMPBELL

Hospital Pediátrico que cuenta con todas las especialidades, laboratorios y unidades de apoyo. Atiende la población del Servicio de Salud Metropolitano Norte y recibe también pacientes referidos de los Servicios de Salud de las Tercera y Cuarta regiones.

Es también un establecimiento docente que recibe estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

UNIDAD DE HEMATOLOGIA - ONCOLOGIA

La población infantil de referencia alcanza a 524.874 menores de 15 años procedentes de Copiapó, Coquimbo y del Servicio de Salud Metropolitano Norte. Es un centro formador de especialistas en Hematología y Oncología reconocido por Asofamech.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

Cuenta con 11 camas de hospitalización, de las cuales 2 son aislamientos. Una sala se dedica a Quimioterapia Ambulatoria con 5 cupos. Posee una campana de flujo laminar para la preparación de las drogas antineoplásicas que es manejada por una enfermera especializada en Oncología Pediátrica.

Poseen 23 bombas de infusión, 2 colchones antiescaras, 2 dinamap, 2 saturadores de oxígeno.

En el Consultorio tienen 3 boxes de atención ambulatoria.

RECURSOS HUMANOS

Cuentan con 121 horas médicas semanales de Hematología - Oncología. Coordinador del PINDA es la Dra. MYRIAM CAMPBELL y además Coordinadora del equipo del Hospital.

Los demás médicos son PILAR JOANNON, JUAN TORDECILLA, CARLOS RIZZARDINI.

El equipo de enfermeras está constituido por: FANNY SEPULVEDA, que actúa como coordinadora, y las E.U. que conforman un 4° turno: CHERIE PALMA, PAOLA MADRID, PAULA VEGA y SILVIA VARGAS. La enfermera que atiende la quimioterapia ambulatoria es CLAUDIA FARIAS.

CIRUGIA: DRA. CARMEN ROSTIÓN
PATOLOGOS: DR. RICARDO AVILA Y DR. LUIS VELOZO
FARMACEUTICOS: DRA. AVELINA MIRAN
PSIQUIATRAS: DRA. ROSA BARRERA
PSICOLOGOS: PSICOL. VIOLETA CÁDIZ
OFTALMOLOGOS: DRES. MARLENE VOGEL Y ADOLFO FANTIN
ORTOPEDISTAS: DR. MOYA
NEUROCIRUJANOS: DR. ALEJANDRO CÁCERES
OTROS PROFESIONALES: DR. JORGE VILDÓSOLA, JEFE BANCO DE SANGRE
DRA. MIREYA BRAVO, HEMATÓLOGO (hasta Sept. 1998)
DRA. MARÍA MORALES, JEFE LAB. HEMATOLOGÍA
DRA. VERÓNICA SOTO, HEMATÓLOGO
DRA. ANGÉLICA WIETRUCK, HEMATÓLOGO (hasta Marzo 1999)

SERVICIOS DE APOYO DEL HOSPITAL

Radiología: Ecotomografía. No cuenta con TAC
Banco de Sangre: Plaquetas, Crioprecipitados.
Laboratorio de Urgencia 24 hrs.
UCI Pediátrica: Acceso expedito. UCI bien equipada.

VOLUNTARIADO Y FUNDACIONES DE AYUDA

Voluntariado: Dama de Verde
Tías Cuenta cuentos
Voluntarias de Oncología Infantil de Coquimbo
Fundaciones: COAYUDA

ESTADISTICAS

EGRESOS HOSPITALARIOS, PROMEDIO ULTIMOS 3 AÑOS: 446
NUMERO DE ENFERMOS NUEVOS: 61
NUMERO QUIMIOTERAPIA AMBULATORIAS: 1.635
NUMERO CONSULTAS AMBULATORIAS: 4.366 (1995), 4.727 (1996), 4.492 (1997). Se incluye hematología y oncología.

HOSPITAL ROBERTO DEL RÍO
 NÚMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN PROGRAMA PINDA
 ENERO 1988 - DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCC	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	167	105	11	0	51	0	0
LNLA	43	12	0	0	31	0	0
EH	32	28	4	0	0	0	0
LNH	24	18	1	0	5	0	0
WILMS	19	15	2	0	2	0	0
SPB	27	10	0	0	15	2	0
RB	28	22	0	1	0	2	3
OSTEOS	19	12	0	0	6	1	0
EWING	0	0	0	0	0	0	0
TCG	10	4	0	0	6	0	0
NB	18	16	0	0	2	0	0
HCL	28	17	2	1	7	1	0
RLLA	37	12	0	0	25	0	0
HEPATO	1	0	0	0	1	0	0
LMCR	1	0	0	0	1	0	0
TSNC	17	5	0	1	9	2	0
TOTAL	471	276	20	3	161	8	3

HOSPITAL REGIONAL DE TALCA

DRA. NURI MOLINE

El Hospital Regional de Talca es un Hospital A y es el principal Hospital de la VII Región del Maule, cuya población asignada de menores de 15 años asciende a 263.747.

El Servicio de Pediatría cuenta con 62 camas y 7 aislamientos. Tienen una Campana de flujo laminar manejada por farmacéutica. Hay Servicio de Urgencia Infantil y UCI Pediátrica bien equipada.

Es un Centro de Referencia del Programa de Drogas Antineoplásicas del Adulto (PANDA).

El Hospital está bien equipado y cuenta con Radiología donde se hacen Tac y Ecotomografías.

Tienen Servicio de Anatomía Patológica, Transfusiones con sistema de llamadas.

El Servicio de Pediatría tiene el apoyo de psiquiatras infantiles, cirujanos, oftalmólogos, laboratorio de hematología-citología dirigido por hematólogo de adultos.

Al no contar con un hematólogo-oncólogo formado, el Centro todavía no es autónomo y deriva los pacientes nuevos oncológicos al Hospital San Juan de Dios. La Dra. NURI MOLINE tiene a su cargo la Coordinación, la derivación de los pacientes y el control de ellos cuando están en fase de mantención o en algunas otras etapas del tratamiento con la supervisión y apoyo de los especialistas del Hospital San Juan de Dios.

El promedio de enfermos nuevos es de 12 a 15 por año. El número de consultas oncológicas (controles, principalmente) ha sido de 129 en 1996 y de 49 en 1997 (esta disminución se explica por licencia maternal de la Dra. Moline).

El Hospital de Talca llegará a ser centro autónomo en 2 a 3 años cuando completen su formación 2 médicos que se especializarán en el Hospital Luis Calvo Mackenna que, desde el segundo semestre de 1999, será el Centro de Referencia.

HOSPITAL LAS HIGUERAS DE TALCAHUANO

DRA. MIMI OBANDO

Es el Hospital Base del Servicio de Salud Talcahuano: abarca Talcahuano, Lirquén, Tomé y Penco. Cuenta con 471 camas de las cuales 68 corresponden a Pediatría.

UNIDAD DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA

La población asignada corresponde a 109.756 menores de 15 años, de los cuales son beneficiarios 74.779.

No hay una sección separada del Servicio de Pediatría para Oncología. Cuentan con 7 aislamientos. No tienen campana de flujo laminar. El Servicio de Pediatría cuenta con bombas de infusión, infusión enteral, monitores que son utilizados, si lo requieren, por enfermos oncológicos que se hospitalizan en Pediatría o en aislamientos.

RECURSOS HUMANOS

DRA. MIMI OBANDO F.: 22 horas semanales

Hay una enfermera para la atención de los niños oncológicos. La quimioterapia ambulatoria se realiza en la sala de hospitalización.

El Hospital cuenta con cirujanos infantiles, 2 patólogos, 3 cirujanos, 1 psiquiatra, 5 oftalmólogos, 3 farmacéuticos.

SERVICIO DE APOYO DEL HOSPITAL

RADIOLOGIA: Realizan ecotomografías, pero no TAC que se solicitan al extrasistema mediante convenio.

BANCO DE SANGRE: Preparan hemoderivados y funcionan con turnos de 24 horas.

LABORATORIO DE URGENCIA: Las 24 horas.

LABORATORIO DE HEMATOLOGIA-CITOLOGIA: Dirigido por hematólogo de adultos,

UCI PEDIATRICA: No hay, sólo Unidad de Cuidados Intermedios

VOLUNTARIADO

Hay voluntariado para los niños oncológicos.

ESTADISTICAS

EGRESOS: 48 al año

ENFERMOS NUEVOS AL AÑO: 4

CONSULTAS: 997 Se incluyen consultas hematológicas y oncológicas.

HOSPITAL LAS HIGUERAS DE TALCAHUANO
 NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN
 PROGRAMA PINDA ENERO 1988 – DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCC	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	22	14	1	0	7	2	1
LNLA	3	0	0	0	3	0	0
EH	7	7	0	0	0	0	0
LNH	2	1	0	0	2	0	0
WILMS	2	0	0	0	0	1	0
SPB	1	0	0	0	0	0	0
EWING	1	1	0	0	0	0	0
HCL	3	3	0	0	0	0	0
RLLA	2	0	0	0	2	0	0
TOTAL	45	26	1	0	14	3	1

HOSPITAL GUILLERMO GRANT BENAVENTE **DE CONCEPCION**

DR. JAIME ROJAS

Es un Hospital general tipo A, el principal de la VIII Región. Es un Hospital Universitario que recibe alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Cuenta con todas las especialidades.

UNIDAD DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA PEDIATRICA

Recibe los pacientes oncológicos de la VII Región, Servicio de Salud Bio-Bio

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

La Unidad tiene 13 camas de hospitalización donde también se atienden los pacientes que vienen a quimioterapia ambulatoria, hay tres aislamientos. Cuenta con 7 bombas de infusión, 1 saturómetro, 1 campana de flujo laminar para la preparación de drogas antineoplásicas que es manejada por farmacéutica. Se tiene un box para la consulta externa.

RECURSOS HUMANOS

EQUIPO MEDICO:

Dr. JAIME ROJAS, Jefe de la unidad y Coordinador del PINDA, Dr. DARIO RAMOS, Dra. PATRICIA Le FORT, Dr. EDUARDO FERNANDEZ.

ENFERMERAS: E.U. VIRGINIA CUEVAS, atiende los niños hospitalizados y a quienes vienen a quimioterapia ambulatoria. La atención de enfermería de noche y festivos está a cargo del equipo de enfermeras del Servicio de Pediatría.

CIRUJANOS: Dr. SERGIO ROJAS C.

PATOLOGOS: Dr. RODRIGO KLASSEN, Dr. FRANCISCO MUCIENTES

RADIOTERAPEUTA: Dra. HUERTA

FARMACEUTICOS: Dra. MARITZA MUÑOZ y ANTONIETA NUÑEZ

PSIQUIATRAS: Dr. MARIO VALDIVIA

OFTALMOLOGOS: Dr. JORGE HERNANDEZ y Dra. RENATE KOCHSCH

ORTOPEDIATAS: Dr. CARLOS VALLE

NEUROCIRUJANOS: Equipo neuroquirúrgico Hospital Regional.

OTROS PROFESIONALES: Kinesiólogo: Sr. JORGE CASTILLO

SERVICIOS DE APOYO DEL HOSPITAL

RADIOLOGIA, ECOTOMOGRFIA y TAC.

BANCO DE SANGRE: 24 hrs. Disponibilidad de plaquetas y hemoderivados.

LABORATORIO DE URGENCIA: 24 hrs:

UCI PEDIATRICA: Acceso expedito, pero a veces, insuficiente ya que cuenta con 8 cupos para toda la región.

LABORATORIO DE HEMATOLOGIA Y CITOLOGIA

FUNDACIONES, VOLUNTARIADO, CORPORACIONES DE AYUDA

CONAC

DAMAS DE VERDE

COPANEO: Corporación de padres y amigos de niños con enfermedad oncológica

ESTADISTICA

EGRESOS ANUALES:

N° ENFERMOS NUEVOS POR AÑO: 35 a 40

N° QUIMIOTERAPIAS AMBULATORIAS: En promedio 850 anuales

N° CONSULTAS: Promedio último tres años: 1.993

HOSPITAL GUILLERMO GRANT BENAVENTE
 NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN
 PROGRAMA PINDA ENERO 1988 – DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCC	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	118	63	4	2	42	4	3
LNLA	33	11	0	0	21	0	1
EH	26	15	2	0	3	5	1
LNH	23	9	0	1	12	0	1
WILMS	12	10	0	0	1	1	0
SPB	12	3	0	0	4	2	3
RB	16	9	1	0	4	1	1
OSTEOS	2	0	0	0	2	0	0
EWING	8	1	0	0	6	1	0
TCG	14	7	0	0	3	2	2
NB							
HCL	11	4	1	0	4	2	0
RLLA*	2	0	2	0	0	0	0
HEPATO	1	0	0	1	0	0	0
LMCR*	0	0	0	0	0	0	0
TSNC	10	3	0	2	3	1	1
TOTAL	288	135	10	6	105	19	13

* DESDE 1996

HOSPITAL REGIONAL DE TEMUCO

DR. EDUARDO PAEZ

Es el único hospital público de Temuco, cuenta con todas las especialidades, con un total de 769 camas. Es el centro de referencia para toda la IX región de la Araucanía cuya población es de 865.000 habitantes.

Es un hospital docente-asistencial a través de un convenio con la Universidad de la Frontera, la que cuenta con las carreras de Medicina, Odontología, Enfermería, Obstetricia, Kinesiterapia, Tecnología Médica, Nutrición y Psicología.

SERVICIO DE PEDIATRIA

Atiende los pacientes que corresponden a la comuna de Temuco, y es Centro de Referencia para los Servicios de Salud Araucanía Sur y Norte (toda la Novena Región), que tiene una población que asciende a 258.000 menores de 15 años. Está equipado con 141 camas de Pediatría y Neonatología, y cuenta con una sección del Centro de Diagnóstico y Tratamiento (CDT), donde funcionan los Consultorios de Especialidades Pediátricas.

Este Servicio de Pediatría está acreditado como Centro Formador de Especialistas en Pediatría.

UNIDAD DE ONCOLOGIA INFANTIL

Está inserta en el Servicio de Pediatría y su atención comprende toda la población asignada al Servicio, es la única Unidad de Oncología Infantil de la Región por tanto recibe a los pacientes del sector público y privado.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

La Unidad tiene 5 camas de hospitalización propias y acceso libre a ocupar camas del resto del Servicio de Pediatría incluida UCI y Aislamiento.

Tiene un sector de quimioterapia ambulatoria que funciona en el CDT, que cuenta con 1 sala con dos camillas.

Cuenta con un box para la atención externa.

Tiene 5 bombas de infusión en el sector de hospitalización y una en el sector ambulatorio. Dos monitores para saturometría, frecuencia cardiaca y presión arterial.

RECURSOS HUMANOS

Médicos tratantes de la Unidad de Oncología: Dr. Eduardo Páez, Jefe de la Unidad y Coordinador de la Unidad para el PINDA con 22 horas, Dra. Mónica Arriagada, con 22 horas.

Enfermeras sección hospitalizados: Se cuenta con una jornada de enfermera diurna de 08:00 a 17:00 horas compartida con una sala de segunda infancia, este horario es cumplido por 5 enfermeras del servicio de Pediatría que rotan semanalmente. Desde las 17:00 y durante los fines de semana los pacientes quedan a cargo de una enfermera de turno para todo el servicio de Pediatría.

Enfermeras de Policlínico de Oncología: Una enfermera con 22 horas.

SERVICIOS CLINICOS Y UNIDADES DE APOYO

CIRUGIA INFANTIL:

Dr. Sebastián Ramírez, Dra. Galicia Montecinos, Dra. Karin Bauer y Dr. Mauricio Osorio

ORTOPEDIA INFANTIL:

Dr. Ediardo Heilenkoetter, Dr. Eusebio Carrasco, Dr. Fernando Inostroza, Dr. Edwin Monnier.

NEUROCIRUGIA:

Dr. Conrad Stephens, Dr. Arturo Beyer, Dr. Arnoldo González, Dr. Ulises Guajardo, Dr. Héctor Escalante.

OFTALMOLOGIA

Dr. Sergio Echeverría, Dr. Raimundo Ureta, Dr. Pablo Monsalve, Dr. Rudy Monsalve, Dr. Juan Carlos Díaz, Dr. Alberto Dantón, Dr. Eduardo Jorquera, Dr. Rodolfo Ramírez.

PSIQUIATRIA INFANTIL

Dra. Helia Pettinelli, Dra. Sonia Méndez, Dra. Marlene Martínez.

INFECTOLOGIA

Dr. Guillermo Soza, Dra. Cecilia Boheme

ANATOMIA PATOLOGICA

Dr. Iván Roa, Dr. Juan Carlos Araya, Dr. Miguel Angel Villaseca, Dr. Juan Carlos Roa.

RADIOTERAPIA

El Hospital Regional tiene convenio con una unidad de radioterapia privada en Temuco: Radionuclear S.A. que cuenta con dos radioterapeutas: Dr. Raúl Cartes y Dra. Silvia Armando. Además se tiene la opción de enviar pacientes a radioterapia en Valdivia.

IMAGENOLOGIA

Cuenta con equipos de rayos, Ecotomografía y TAC

MEDICINA NUCLEAR

Dra. Angélica Montecinos, Dr. Guillermo Chang

LABORATORIOS

HEMATOLOGIA - CITOLOGIA

INMUNOLOGIA

BANCO DE SANGRE

UCI PEDIATRICA

VOLUNTARIADO - CORPORACIONES DE AYUDA

AGRUPACION DEL NIÑO LEUCEMICO:

Cuenta con una casa de alojamiento transitorio y alimentación.

ESTADISTICAS AÑO 1998

EGRESOS HOSPITALARIOS EN ONCOLOGÍA INFANTIL: 296

Nº DE PACIENTES NUEVOS POR AÑO: 24 PROMEDIO DEL ÚLTIMOS 3
AÑOS: 19

CONSULTAS AMBULATORIAS HEMATO-ONCOLÓGICAS: 2.257

QUIMIOTERAPIA AMBULATORIA: 325 anuales

HOSPITAL REGIONAL DE VALDIVIA

DRA. PAOLA ZOLEZZI

Es un Hospital general de tipo A con 600 camas. Hospital Base del Servicio de Salud de X Región.

Cuenta con todas las especialidades. Recibe alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad Austral.

UNIDAD DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA

La Unidad pertenece al Servicio de Pediatría y recibe los pacientes oncológicos de la provincia de Valdivia y de la Región X, XI y XII. Es un centro formador de especialistas en HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA PEDIATRICA reconocido por ASOFAMECH.

RECURSOS FISICOS Y EQUIPAMIENTO

La Unidad tiene 14 camas, de las cuales 3 son aislamientos. Poseen bombas de infusión, campana de flujo laminar manejada por farmacéutica. Los pacientes que vienen a Quimioterapia ambulatoria la reciben en la sala de hospitalización. Tienen dos boxes para la atención ambulatoria.

RECURSOS HUMANOS

EQUIPO MEDICO: Dra. PAOLA ZOLEZZI, Dra. ISABEL FOLATRE, Dra. CECILIA FAUNDEZ, Dr. GUSTAVO CEA, Dra. MARISOL MEDAVILLA

CIRUJANOS: Dra. MARIANELA CARO, Dr. CARLOS FIERRO

PATOLOGOS: Dra. MAIRA del POZO

OFTALMOLOGO: SI

TRAUMATOLOGOS-ORTOPEDISTAS: SI

PSIQUIATRAS: Dra. CECILIA NAVARRO, Dra. MARIA LUISA GUZMAN, Dra. MARIA SALGADO

QUIMICO FARMACEUTICO: Dra. CLAUDIA SCHRAMM

ASISTENTE SOCIAL: Srta. CECILIA VEGA

RADIOTERAPEUTAS: Dra. BERNARDITA CARDEMIL, Dra. NILDA ZUMLZU

SERVICIOS DE APOYO DEL HOSPITAL

RADIOLOGIA: Ecotomografía y TAC

MEDICINA NUCLEAR: GAMA CAMARA

LABORATORIO DE URGENCIA: 24 hrs.

LABORATORIO DE HEMATOLOGIA Y CITOLOGIA: Completo. Microscopio electrónico

BANCO DE SANGRE: 24 hrs. Prepara hemoderivados.

UCI PEDIATRICA: No hay, pero sí intermedio

ESCUELA O APOYO DE PROFESORAS O PARVULARIAS

Alumnas de educación parvularia en práctica de intervalo y tesis.

PROGRAMA DENTAL PARA PACIENTES HEMATOONCOLOGOS:

DRA. MONICA FERNANDEZ.

VOLUNTARIADO

Sociedad de ayuda al Niño Leucémico, Filial Valdivia

FUNDACION: Leones Isla Teja, Leones Tornagaleones, Banco del Estado, Falabella.

ESTADISTICA

N° ENFERMOS NUEVOS AL AÑO: 38 (1997), 28 (1996), 34 (1995)

N° EGRESOS: 816 (se incluyen quimioterapia abreviadas).

N° CONSULTAS HEMATOLOGICAS Y ONCOLOGICAS: 1.387 - 1.526 - 1.526.

HOSPITAL BASE DE VALDIVIA
 NUMERO DE PACIENTES REGISTRADOS EN
 PROGRAMA PINDA ENERO 1988 - DICIEMBRE 1997 - 10 AÑOS

PATOLOGIA	TOTAL	VIVOS EN RCC	VIVOS 2° REM	VIVOS EN RECAIDA	FALLECIDOS	ABANDONAN	IGNORADOS
LLA	82	53			28	1	
LLA B	3	0			3		
LNA	30	13			17		
LNH	9	7			2		
WILMS	11	9			2		
SPB	16	7			9		
NBL	14	9			5		
RB	7	5			2		
OSTEOSARC	5	1			4		
EWING	13	8			5		
PNET	1				1		
TCG	8	5	2		1		
HCL	12	10			2		
HEPATO	3	3			0		
LMCR	3	2		1	0		
TSNC	5	3			2		
CARCINOMA	3	1			1		1
TOTAL	225	136	2	1	84	1	1

CAPITULO

9

Resultados por Protocolos

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

Comite: Dres.: C. Salgado, A. Becker, V. Beresi., J. Quintana. L. Vargas.
Coordinador: Dra. M. Campbell

INTRODUCCION

El primer grupo cooperativo chileno, formado por cuatro unidades de oncología pediátrica (GOPECH), comenzó en 1978 y en LLA obtuvo una supervivencia libre de eventos (SLE) de 35%. En 1985, junto a una quinta unidad, se inició un protocolo intensivo en 90 pacientes pero fue discontinuado por alta toxicidad (13% mortalidad precoz), obtuvo una SLE de 43%. El mismo grupo inició entonces un estudio piloto basado en un protocolo de Berlin - Frankfurt - Munster (LLA BFM 83) con el que se trataron 53 pacientes con una mortalidad precoz de 3.7%, por lo que fue evidente que en nuestro medio era posible realizar quimioterapia intensiva en LLA. Al iniciarse el PINDA nuestra estrategia fue adaptar los protocolos BFM a nuestra realidad.

PACIENTES Y CARACTERISTICAS

Desde Junio 1987 hasta Diciembre 1997 se han registrado 1.041 pacientes con LLA. No son evaluables 32 por las siguientes razones: datos insuficientes 14, violación mayor 10, síndrome de Down 6, toxicidad individual 2.

De los 1.009 pacientes evaluables el 55% es varón. La distribución por edad es la siguiente:

<1 año 3.3%; 1 a 5 años 57.7%; 6 a 10 años 20.4%; >10 años 18.6%.

El recuento inicial de leucocitos fue <10.000 en 53.3%; 10 a 50 mil en 28.7%; 50 a 100 mil en 7% y más de 100.000 en 11%.

El compromiso inicial de sistema nervioso central se observó en 3.3%; de mediastino en 2.8%.

Según el inmunofenotipo se catalogó como LLA B 9.6%; LLA común 78.7; LLA pre B 2.1%; LLA T 9.6%.

Se obtuvo remisión completa en el 95.3% con 2.4% de muerte en inducción. No responden a Prednisona el 6.6%. Se catalogó en Riesgo Bajo al 33.1%; R. Alto 57.1% y R. Muy Alto 9.8%. Estos pacientes se han tratado en 3 protocolos consecutivos, basados en los del grupo BFM modificados: LLA PINDA 87, LLA PINDA 92, LLA PINDA 96.

RESULTADOS LLA PINDA 87 (basado en LLA BFM 86)

Se inició en Junio 1987 y se cerró en Junio 1992. Sus principales objetivos eran estudiar la distribución de los inmunofenotipos, disminuir las dosis de radioterapia de cráneo y mejorar la SLE. Los pacientes se estratificaban en tres grupos de riesgo de acuerdo al volumen tumoral inicial y la respuesta precoz al tratamiento: Riesgo Bajo, Alto y Muy Alto. Las fases del tratamiento eran Inducción (prot I), prot M (Mtx 1 g/m²), Leucovorina según Creatinina, consolidación (prot II), radioterapia de cráneo 12 ó 18 Gy (R. Bajo sin), mantención hasta 2 años del inicio con 6 MP y Mtx oral. Riesgo Muy Alto recibió prot E en vez de M (Mtx 2g, sin Mitoxantrona ni Ifosfamida).

Se trataron 425 pacientes. Se realizó inmunofenotipo en 67% comprobándose distribución similar a otras series reportadas. Se obtuvo remisión completa en 95.5%, la mortalidad precoz fue 3.5% y en remisión 3.5%, abandonaron 4.7%. La distribución en grupos de riesgo fue: R. Bajo 32.5%; R. Alto 56.5%, R. Muy Alto 11%. Con una mediana de observación de 91 meses (rango 60 - 126 m) la SLE global es de 60% (+/- 2); R. Bajo sin prot II 49% (+/- 4), R. Bajo con prot II 75% (+/- 4), R. Alto 62% (+/- 3), R. Muy Alto 28 (+/- 6).

La dosis de 1 g de Mtx dio una buena protección para la recaída testicular pero se asoció a una mayor incidencia de recaída medular al compararlo con LLA BFM 86: R. Bajo 13.6% v/s 5.7% p <0.05; R. Alto 20.5% v/s 14.5% p <0.025. Esto también puede ser secundario a que se usó una dosis mayor de leucovorina. La SLE de R.

Muy Alto fue inferior a LLA BFM 86 ($p < 0.001$) y probablemente fue secundario al cambio de drogas que se hizo. El único factor pronóstico independiente fue la respuesta a Prednisona.

CONCLUSIONES LLA PINDA 87

Fenotipos similares a otras series, se comprobó importancia de consolidación en R. Bajo, se comprobó que 1 g de Mtx es insuficiente, se logró reducir dosis de cobaltoterapia de cráneo y se mejoró la SLE en un 15% (Med. Ped. Oncol. 1999)

LLA PINDA 92 (basado en LLA BFM 90)

Se inició en Junio 1992 y se cerró en Diciembre 1995. Sus objetivos básicos fueron evaluar la respuesta precoz con mielograma al día 15, en R. Alto se realizó un estudio randomizado Mtx 1 g v/s 2 g, se realizó un estudio de niveles de Mtx, se buscó mejorar la SLE en R. Muy Alto.

Constaba de prot I, prot M (Mtx 1 g v/s 2 g, se disminuyó Leucovorina en 1/3), prot II radioterapia de cráneo y mantención. En R. Muy Alto se usó 9 ciclos intensivos.

Se trataron 407 pacientes. Se obtuvo remisión completa en 94.5%, la mortalidad precoz fue 1.7% y en remisión 4%, abandonaron el 2.4%. El criterio para clasificar los grupos de riesgo fue igual al protocolo anterior; R. Bajo 34.6%; R. Alto 56.5%; R. Muy Alto 8.9%.

Con una mediana de observación de 43 meses (rango 20 - 66 m) la SLE global es de 70% (+/- 2); R. Bajo 77% (+/- 3); R. Alto 69% (+/- 3); R. Muy Alto 37% (+/- 8). La evaluación del mielograma en el día 15 se realizó en el 38%, y se requiere mayor número de pacientes (se continúa evaluando en prot 96). En R. Alto se randomizó 217 pacientes en prot M, la SLE no muestra diferencias pero el tiempo aún es corto. El estudio de niveles de Mtx mostró que un % de pacientes recibió una dosis excesiva de leucovorina.

CONCLUSIONES PRELIMINARES

Disminuyó la mortalidad precoz y el abandono.

En R. Muy Alto mejoró la SLE de 28 a 37%. La SLE global mejoró 10%.

LLA PINDA 96 (basado en LLA BFM 95)

Se inició en Enero 1996 y está en curso. Sus objetivos básicos son la utilización de nueva clasificación de riesgo basado en edad, leucocitos y respuesta precoz al tratamiento, disminuir la toxicidad usando menos antraciclinas y uso de cobaltoterapia de cráneo sólo en R. Alto. Se aumentó la dosis de Mtx a 2 g. Como miembros de Grupo de Estudio Internacional BFM (I-BFM.SG), se realiza estudio randomizado en fase de mantención en R. Medio.

Se han registrado 177 pacientes. Se obtuvo remisión completa en 97%, fallecen en inducción 1.1% y en remisión 3.4%, abandona 1.1%. La distribución en grupos de riesgo es: R. Bajo 31%, R. Medio 60%, R. Alto 9%. Se han randomizado 107 pacientes.

Con mediana de observación de 14 meses (rango 2 - 24 m) la SLE global es de 91.4%.

TABLA 1
LEUCEMIA LINFOBLASTICA
1987 – 1997

Pacientes registrados	1.041
Pacientes evaluables	1.009
Características Generales	%
. Varones	55,2
. Edad (años) 1 - 6	57,7
< 1	3,3
. Leucocitos < 10.000	53,3
> 100.000	11,0
. Compromiso SNC	3,3
. Compromiso de MED	2,8

TABLA 2
LEUCEMIA LINFOBLASTICA
CARACTERISTICAS GENERALES

INMUNOFENOTIPO	%
COMUN	78,7
PRO - B	9,6
T	9,6
PRE - B	2,1
GRUPOS DE RIESGO	
Bajo	33,1
Alto	57,1
Muy Alto	9,8

TABLA 3
LEUCEMIA LINFOBLASTICA

	LLA PINDA 87	LLA PINDA 92	LLA PINDA 96
PACIENTES EVALUABLES	425	407	177
	%	%	%
Remite	95,0	94,5	97,0
Fallece en inducción	3,5	1,7	1,6
No responde a prednisona	8,2	5,1	6,2
Fallece en Remisión	3,7	4,0	3,4

TABLA 4
RESULTADOS LLA PINDA 87

SLE a 5 años (%)	60 (+/-2)
Mediana seg. (meses)	91
Rango de seg. (meses)	62 - 126
SLE POR GRUPO DE RIESGO	
Riesgo Bajo	75 (+/-4)
Sin prot. II	49 (+/-4)
Riesgo Alto	62 (+/-3)
Riesgo Muy Alto	28 (+/-7)

TABLA 5
LEUCEMIA LIFOBLASTICA

	LLA PINDA 87	LLA PINDA 92
	%	%
RECAIDA	32,4	24,5
. Médula Osea	20,0	16,5
. SNC	5,9	4,3
. Testicular	3,4	2,0
. Otras	2,9	1,7

LEUCEMIA MIELOBLASTICA LMA PINDA 87 Y 92

Coordinador: Dr Juan A. Quintana B.

Comision: Dres A.Becker,V.Beresi, M. Campbell,C. Salgado, L. Vargas

El tratamiento usado entre 1987 y 1997 está basado en el Protocolo Alemán conocido como BFM 83 (Berlín, Frankfurt, Munster). Dura dos años y consta de una inducción corta de 8 días con Aracytin, Daunomicina y Vp 16, seguido de una consolidación de 8 a 10 semanas también intensa que incluye Prednisona, Tioguanina, Vincristina, Adriamicina y Aracytin. Luego una mantención hasta completar 2 años, con Tioguanina oral diario y mensualmente Aracytin por 4 días. Los primeros 8 meses además ADR cada dos meses. En 1992 la Daunorrubicina se administró cada 12 horas con la misma dosis total del 87, por lo que los resultados se analizan en conjunto. Todos recibieron Radioterapia de cráneo en la Fase II de la Consolidación entre 12 y 18 Gy según edad.

RESULTADOS

En el período 1987 y Diciembre 97, en 11 centros acreditados del PINDA se registraron 293 pacientes.

De este total, 31 pacientes **no** fueron **elegibles**: 11 no recibieron ninguna dosis de quimioterapia, 9 Down, 2 adultos que se cambiaron de protocolo, 3 recaídas de LMA previamente tratadas, 1 rechazó la quimioterapia, 1 error diagnóstico, 1 segundo cáncer, 1 leucemia mieloide crónica, 2 cambiaron de protocolo (uno de ellos se trasplantó).

De los 262 pacientes **elegibles**, a la fecha del taller del PINDA, (Agosto 98) 45 de ellos tenían datos incompletos, por lo que 217 (82.8%) son evaluables.

La distribución por **sexo** fue 52.2 % mujeres y 47.8 % hombres.

La **edad** varió entre 6 días y 15 años con una mediana de 6 años.

Los **leucocitos** iniciales fueron menos de 20.000 en el 62% , 16.4 % entre 21 y 50.000, 7.7% entre 51 y 100.000 y 13.6 % entre 101 y 621.000.

Clasificación **FAB**: MO 1.3 %, M1 15.2 %, M2 28.1%, M3 17.8 %, M4 18.3 %, M5 13.8%, M6 1.3 % M7 4 %

La distribución por **hospital** fue la siguiente. L Calvo Mackenna 20.6 %, Concepción 14.1 %, R. Del Río 13.4 %, E. González Cortes 11.4%, San Juan de Dios 9.5 %, Sótero Del Río 6.9%, Valdivia 6.9%, San Borja 6.1%, Temuco 5.7%, Viña 5.3 %

La distribución por **estaciones del año** al momento del diagnóstico fue similar: Verano 24.1%, Otoño 26.8%, Invierno 24.9%, Primavera 25.2 %.

La **remisión completa** se obtuvo en el 64.5 %. (A los 21 días el 11.6%, entre 21 y 30 días 19.8%, entre 31 y 70, 29% y 5% entre 71 y 132 días).

La **sobrevida libre de eventos** según Kaplan y Meier fue 34.2%, (rango de 3 meses a 128 meses, mediana de seguimiento 50 meses).

El **intervalo libre** o remisión completa continua que comprende a todos aquellos pacientes que entraron en remisión se mantienen vivos y nunca han tenido recaídas fue 51.8 % (Kaplan y Meier).

Los pacientes que **fallecen en remisión** completa son 7 (3.2%). En todos ellos la infección fue la causa de muerte. 5 fallecen entre 30 y 45 días y 2 entre 3 y 7 meses desde el diagnóstico.

Nueve pacientes (4.1%) **abandonan** el tratamiento, la mayoría en los primeros meses, 5 antes de dos meses, 3 entre 4 y 7 meses y sólo uno a los 16 meses. Esta cifra corresponde a un paciente por año aproximadamente.

La gran mayoría de las **recaídas** ocurre en médula ósea, 65 pacientes y sólo en 5 ésta fue combinada en médula y SNC.

Es difícil analizar los resultados según **grupo de riesgo** definidos por BFM en forma retrospectiva ya que la mayoría de los pacientes no tienen mielograma el día 15 porque muchos de ellos estaban en aplasia y este mielograma tenía el objeto de certificar la remisión por lo tanto no se efectuó de rutina. Tampoco esta muy definido el grupo M4 con eosinofilia. Al revisar los datos disponibles podemos encontrar a 12 pacientes con menos de 5% de blastos el día 15 con FAB M1 (2), M2 (5); M3 (3) o M4 (2) con o sin eosinofilia. 7 están vivos en remisión, 3 fallecieron, 1 abandonó y uno se ignora su situación. Si aceptáramos hasta el día 21 la fecha de

evaluación, cumplen estos requisitos 21 pacientes de los cuales 14 viven en remisión, 4 fallecen 1 abandono y 1 ignorado. De tal forma que estas cifras aunque pequeñas refuerzan la idea que la sobrevida es mejor en estos pacientes de riesgo estándar. Casi el doble que el grupo total (34.2%).

Once pacientes (3.7%) por definición no fueron elegibles ya que no recibieron **nninguna dosis de quimioterapia**, ingresaron habitualmente a urgencia o UTI y fallecieron el día de ingreso o a los pocos días de éste. 6 de ellos con hemorragias importantes, intracraneana o hemotórax y 3 con infecciones severas. 2 tenían menos de 20.000 leucocitos, 1 tenía más de 50.000 y 4 entre 101 y 224.000 (2 no consignada). 4 eran menores de un mes y 6 entre 9 y 13 años. Según FAB había 3 M3, 1 M4, 2 M5 y 5 no consignados. El diagnóstico en 7 casos fue en Invierno, 2 en primavera y 2 en Verano.

DISCUSION

La incidencia de LMA en nuestro país se ajusta a la proporción publicada internacionalmente con respecto a LLA y enfermedades malignas en general. La distribución por sexo, leucocitos iniciales también es similar. La incidencia en las diferentes estaciones del año es pareja, en M3 parece ser algo más frecuente en Otoño, pero son pocos casos.

El protocolo alemán original, BFM 83, tuvo una sobrevida total de 47 % y un intervalo libre de un 62% mejor que en Chile con un 34.2% para SLE y 51.8% para I. Libre, según Kaplan y Meier.(en BFM 87 la SLE fue 41% y el I. libre 55%). Esta diferencia se produce principalmente porque en Alemania la remisión completa se logra en el 76% de los pacientes indicando que nuestro problema principal es mejorar la terapia de apoyo durante las primeras fases del tratamiento ya que la mortalidad precoz está determinada por infecciones, hemorragias y toxicidad que conducen a un 64.5 % de R. Completa.

El abandono de un 4% es una cifra baja para Latinoamérica y significa un paciente por año.

Los pacientes que retrospectivamente se ajustan a la definición de Riesgo Bajo (FAB M1, M2 con bastones de Auer, M3, M4 con eosinofilia y con menos de 5% de blastos al día 15) aunque son pocos (4.5 a 8% del total) tienen una sobrevida mucho mejor que el grupo en general (más del doble) lo que estaría de acuerdo con los resultados obtenidos por el grupo BFM.

Los pacientes que fallecen sin recibir ninguna dosis de quimioterapia (3.7 %) tienen un padrón similar a los publicados por el grupo BFM: son pequeños (4 menores de un mes), tienen cifras altas de leucocitos, FAB M3, M4 o M5 y tienen más hemorragias que el resto del grupo.

La proporción de pacientes con Down es menor que las publicaciones internacionales (¿subdiagnóstico? ¿Rechazo de tratamiento?) y los resultados son más malos probablemente por mala tolerancia a QT.

La leucemia M3 es más frecuente que entre los anglosajones. Es un grupo con buenos resultados pero aún bajos porque sólo algunos recibieron ATRA.

Estos resultados podrían mejorarse con algunas medidas a considerar. A nivel de los que no recibieron quimioterapia se puede alertar a las Unidades de Tratamiento Intensivo y Servicios de Urgencia para el diagnóstico precoz y apoyo de Banco de Sangre. En la obtención de la remisión es importante la profilaxis de infecciones, el tratamiento adecuado de ellas y el soporte del Banco de Sangre. En la consolidación el grupo de alto riesgo necesita un tratamiento más intenso. Los pacientes con M3 deben recibir ATRA. Los portadores de Down deben recibir un protocolo menos intenso. El trasplante de médula ósea, cuando sea un recurso disponible para el PINDA tendría indicación en alto riesgo y en las recaídas.

TABLA 1
LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA

TOTAL PACIENTES EGRESADOS	A DICIEMBRE 1997 293
NO ELEGIBLES	31
Sin Qt.	11
Down	9
Adultos	2
Recados	3
Rechazada Qt.	1
Error Dx	1
2º Cáncer	1
LMCCr	1
Cambio Prot.	2 (1 Tmo)
ELEGIBLE	262
Evaluable para Remisión	217
Remiten	140 (64,5%)
RCC (4 - 127 meses mediana 59)	70/217 (32,2%)
Intervalo libre	70/140 (50,0%)
FALLECIDOS SIN REMITIR	
Mortalidad 0 - 15 días	23 (10,5%) Mort. Precoz
Mortalidad 16 - 70 días	40 (18,4%)
Mortalidad más de 70 días	10 (4,6%) No responde
FALLECIDOS EN REMISION COMPLETA	7 (3,2%) Sepsis
1 - 1,5 meses 5	
3 - 7 meses 2	

TABLA 2
LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA

CLASIFICACION FAB					
TIPO	0	1	2	3	4
Porcentajes	1,3	15,2	28,1	17,8	18,3

TABLA 3
DISTRIBUCION POR HOSPITAL

Luis Calvo Mackenna	20,6%
Concepción	14,1%
Roberto del Río	13,4%
E. González Cortes	11,4%
San Juan de Dios	9,5%
Sótero del Río	6,9%
Valdivia	6,9%
San Borja Arriarán	6,1%
Temuco	5,7%
Viña	5,3%

TABLA 4
LEUCEMIA PROMIELOCITICA

LEUCEMIA PROMIELOCITICA M3 40 CASOS			
EDAD	¿	1	25
	1 a 2 años	8	20%
	3 a 5 años	5	12,5%
	6 a 10 años	13	32,5%
	11 a 15 años	13	32,5%
SEXO	Femenino		52,5%
	Masculino		47,5%
LEUCO. INICIALES	0	4.000	47,0%
	5	10.000	23,5%
	11	20.000	20,6%
	21	50.000	2,9%
	51	100.000	2,9%
	101	500.000	2,9%
ESTACION DEL AÑO	OTOÑO		32,5%
	INVIERNO		22,5%
	PRIMAVERA		22,5%
	VERANO		22,5%
ESTADO ACTUAL	DESCONOCIDO		1 Paciente
	ABANDONO		1 Paciente
	FALLECIDO		20 Pacientes
	VIVOS		18 (3 - 112 meses)

TABLA 5
DOWN Y LMA

DOWN Y LMA			
EDAD	FAB	TRATAMIENTO	ESTADOCIVIL
16 días	¿	Nb	Fallece
4 años	¿	Nb	Fallece
1 mes	1	SI	Abandona
1a 7m	1	SI	Fallece al mes
2a	6	SI	Fallece a los 2 meses
2a 1m	¿	SI	Fallece a los 2 meses (infección)
3a 7m	7	SI	Fallece 2 meses
24 días	¿	Nb	Vivo 7 años
5 días	Inclas	SI	Vivo 60 meses
1a 9m	1	SI	Vivo 65 meses

LINFOMA NO HODGKIN

Coordinador: Dra. C. Salgado.
Comité: V. Beresi., J. Tordecilla., P. Joanon

INTRODUCCION

El pronóstico de los niños con Linfoma No Hodgkin (LNH) ha mejorado notablemente en la última década después de la introducción de regímenes de quimioterapia intensivos y de los avances realizados en la histología, inmunología, citogenética y biología molecular lo que ha permitido un mejor conocimiento de la biología de estos tumores y un tratamiento más específico dependiendo del tipo histológico, inmunofenotipo y etapa clínica de los pacientes.

En la década del 80 diferentes grupos de trabajo internacionales demostraron que los pacientes con LNH-B en etapas avanzadas deben ser tratados con protocolos diferentes a los LNH no B para obtener mejores resultados. En 1981 el grupo Berlín Frankfurt Munster (BFM) introdujo una nueva combinación de drogas consistentes de 2 bloques diferentes de 5 días de quimioterapia basado en el uso de Ciclofosfamida fraccionada y Metotrexato para pacientes con LNH-B y LLA-B con resultados promisorios; resultados similares fueron publicados por el grupo Francés de la SFOP y otros (POG, NCI).

En pacientes con Linfoma Linfoblástico los mejores resultados se han obtenido con protocolos similares a los de la LLA infantil de Riesgo Alto, obteniéndose en la actualidad sobrevividas superiores al 60%.

El manejo de los LNH a Células grandes en etapas avanzadas aun no está bien definido, utilizándose en su mayoría regímenes parecidos a los LNH - B.

En Chile desde la creación del Programa Infantil de Drogas Antineoplásicas (PINDA) en Diciembre de 1987, se diseñaron protocolos de tratamiento para las distintas patologías Oncológicas incluyendo los LNH, basado en protocolos internacionales de reconocida eficacia, lo que ha permitido mejorar los resultados de sobrevivida de nuestros pacientes en relación a cifras históricas (Pre PINDA SLE LNH= 25%).

MATERIAL Y METODO

En los 10 años de existencia del PINDA (Diciembre 1987 a Diciembre 1997), se han diseñado 3 protocolos para los pacientes con LNH.

A ellos han ingresado pacientes con diagnóstico de LNH hechos por histología y/o citología e Inmunofenotipo, menores de 15 años, que no habían recibido tratamiento de Quimioterapia previos.

Estos protocolos se han diseñado basados en los protocolos del grupo Alemán BFM en los cuales la histología y la etapificación clínica al ingreso de los pacientes son la base para la estratificación del tratamiento.

El 1^{er} protocolo : LNH - 87 se inició en Diciembre 1987 y se terminó en Marzo 1992 y se basó en el protocolo BFM 86.

Los pacientes fueron catalogados en 2 ramas de tratamiento.

- 1 Rama para LNH no B, utilizándose un protocolo similar a LLA con dosis de Metotrexato de 1 g/m².
- 1 Rama para LNH B/ LLA B y células grandes utilizándose dosis de Mtx de 500 mg/m², en etapa I, II , III y 1 gr/m² en pacientes en etapa IV y LLA B.

Los objetivos de este protocolo fueron:

- Enrolar al menos al 70% de los niños de LNH y LLA-B en un protocolo nacional multicéntrico.
- Mejorar los resultados de SLE de estos pacientes en relación a resultados históricos y obtener resultados comparables con protocolos extranjeros de primera línea.

El 2^{do} protocolo: LNH-92 fue abierto el 01/04/92 y cerrado el 31/03/97 y se basó en el protocolo Alemán BFM -90.

Sus objetivos fueron:

- Obtener una mejor caracterización clínica histológica e inmunológica de los niños con LNH.
- Mejorar los resultados de SLE disminuyendo la mortalidad precoz e intensificar el tratamiento en pacientes de alto riesgo .
- Evaluar la respuesta inicial al tratamiento utilizándolo como un parámetro pronóstico e intensificar el tratamiento en pacientes con respuesta parcial o no respuesta a la inducción.

Los cambios realizados con respecto al protocolo 87 fueron:

LNH no B:

- Aumentar la dosis de Mtx en pacientes en etapas avanzadas (III - IV) a 2 gr/m².
- Intensificar la quimioterapia en pacientes con regresión incompleta después de la inducción introduciendo los bloques HR de la LLA.

LNH - B/ LLA - B:

- Aumentar la dosis de Mtx a 2 gr./m² en pacientes con etapa III, con grandes masas abdominales y LDH inicial > 500 U.
- Aumentar la dosis de Mtx a 5 gr./m² en pacientes con etapa IV y LLA -B.
- Intensificar el tratamiento frente a una respuesta inicial incompleta introduciendo el block CC.

LNH a Células Grandes:

- Aumentar la dosis de Mtx a 5 gr./m² e introducir el block CC en pacientes con etapa IV.

En Abril 1997 se inició el nuevo protocolo LNH-96 basado en BFM-95 cuyos objetivos fueron:

- Disminuir la toxicidad y mortalidad precoz, reduciendo la quimioterapia en pacientes de bajo riesgo y efectuando un mejor manejo de los episodios de neutropenia febril y mucositis oro intestinal especialmente en los LNH-B y LLA-B.
- Caracterizar mejor los pacientes con LNH a células grandes y mejorar la SLE en los casos con compromiso inicial de piel o pulmonar, manejándolos como riesgo avanzado.

Los cambios con el protocolo anterior fueron :

LNH no B:

- Reducir la dosis L'asparaginasa de 10.000 a 5.000 u/m².
- Reducir Daunorubicina en riesgo bajo.
- Reducir la radioterapia de cráneo profiláctica a 12 GY en etapa III y IV.

LNH- B/ LLA- B:

- Disminuir intensidad de prefase.
- Acortar el tratamiento en riesgo bajo.
- Incluir block CC en todos los pacientes de riesgo alto (R3 y R4).

LNH a células grandes:

- Intensificar el tratamiento en casos con compromiso inicial de piel o pulmón (tratar como R3).
- Planificar un tratamiento para pacientes con recaídas con TMO autólogo después de obtener una 2^{da} remisión con quimioterapia.

RESULTADOS

Desde XII 1987 a XII 1997 se han registrado en el PINDA un total de 218 pacientes con diagnóstico de LNH, 215 de ellos evaluables.

Las características generales de nuestros pacientes no difieren de lo señalado en la literatura:

Edad = Mediana 5 a 8 m. (rango 1 a 6 m a 14 a).

Sexo = Predominio sexo masculino (60,5%).

Histología = Linfoblástico = 25,7%, LNH- BILLA-B= 65,6% y LNH a células grandes = 8,7%, que no difiere a las características extranjeras a excepción de un menor % de pacientes con LNH a células grandes.

El sitio de presentación estuvo claramente relacionado con la histología: En LNH - B la presentación abdominal fue predominante = 86,6%, en LNH Linfoblástico la localización fue mediastínica = 52,8% y en la LNH a células grandes no hubo sitio clínico de predilección al diagnóstico.

El 72,4% de los casos se presentaron en etapas avanzadas (III - IV) (75% LNH - B, 89% en LNH no B y 68% en LNH a células grandes.

El compromiso inicial del SNC se presentó en un 2,7% en su mayoría LLA-B y LNH-B.

Al analizar los resultados por ramas de tratamiento:

LNH no B

El 95% fueron catalogadas como Linfoblástico a células T.

Al protocolo 87 ingresaron 29 pacientes, 27 de ellos evaluables.

Se obtuvo remisión completa (RC) en un 77,7%, la mortalidad precoz = 7,4%. y 14,8% no respondieron, todos ellos etapas avanzadas, falleciendo rápidamente por tumor.

14,2% casos recaen y 7,4% abandona. 15/27 = 56% se mantiene en RCC con 1 mediana de seguimiento de 73 meses (rango 49 m. a 90m.).

La SLE x etapa = 100% etapas I y II y 54% etapas III y IV.

Al protocolo 92 ingresaron 22 pacientes, todos evaluables (19 etapas III y IV). La remisión al día 33 fue: RC = 68%, RP > 70% = 22,7%, (3 pacientes presentaron R.C. al fin protocolo I y 2 pasaron a R. alto) y RP < 70%= 9%, no hubo mortalidad

precoz, 3 pacientes recaen y 17/22 (77,2%), se mantienen en RCC con una mediana seguimiento 35 meses.

La pSLE = grupo total = 77% (100% etapas I y II y 73% etapas III y IV).

Los mejores resultados en SLE pueden explicarse por una quimioterapia más intensa en etapas avanzadas.

LNH B/LLA

Al protocolo 87 ingresaron 81 pacientes, 79 evaluables.

RC se obtuvo en 87,3%, mortalidad precoz = 7%, no responden = 7%, todos fallecen rápidamente por tumor.

17,4% pacientes recaen, 2,8% mueren en RCC y la SLE del grupo total = 68% (82% R. bajo 77% R. medio y 32% R.alto) con 1 mediana seguimiento = 85 meses.

Al protocolo 92 ingresaron 52 pacientes, todos elegibles= 82,7% alcanzan RC (8 de ellos post 1^{er} CC), 17,3% muerte precoz, prácticamente todos por Sepsis post 1^{er} AA, 11,6% recaen y 1,9% mueren en RCC. La SLE grupo total, 71,1% (100% R1, 92% R2, 62% R3). Con 1 mediana de seguimiento = 41 meses.

El grupo de mayor riesgo se presentó en pacientes con LDH inicial > 1000.

LNH a células gigantes

Al protocolo 87 ingresarán 5 pacientes: 3 remiten, 1 fallece precozmente por Sepsis, 2 recaen y 1 se mantiene vivo libre de enfermedad.

Al protocolo 92 ingresan 9 pacientes, 7 remiten, 2 recaen, 1 muere en RCC y 4 se mantienen vivos libres de eventos, mediana seguimiento= 26 meses.

Los resultados de este protocolo son inferiores a los reportados en la literatura extranjera.

CONCLUSIONES

1. A los protocolos del PINDA se ha logrado registrar el 75% pacientes con diagnóstico de LNH del país.
2. Los resultados obtenidos en SLE son claramente superiores a resultados históricos (25% pre PINDA) y comparables a resultados internacionales.
3. El mayor problema en el protocolo 87 fue el alto número de no respondedores (10% en total en todas las ramas de tratamiento) en etapas avanzadas.

En el protocolo 92, ésto fue reducido a 1,2% al intensificar el tratamiento precozmente en respondedores parciales.

4. El porcentaje de muerte precoz aumentó considerablemente en el protocolo 92 (12% grupo total), debido a complicaciones infecciosas.

De acuerdo al plan de tratamiento:

5. El mayor progreso se ha visto en LNH no B donde se ha logrado aumentar la SLE de 56% a 77% lo que es estadísticamente significativo ($p=0,012$).
6. En LNH - B /LLA B sin embargo no ha habido un aumento de la SLE, debido a la alta mortalidad precoz (17% en protocolo 92) lo que pensamos está determinado en parte por la intensidad de la prefase.

La introducción del block CC permitió rescatar a un 26% de los pacientes.

7. En LNH a células gigantes si bien se ha notado una tendencia a aumentar la SLE, continúa siendo un problema en gran parte por el pequeño número de pacientes y la complejidad de este grupo.

ENFERMEDAD DE HODGKIN: PROTOCOLO NACIONAL 1987

Beresi V, Joannon P, Vargas L, Salgado C, Becker A, Advis P, Tapia S, Rayo Y, Aliaga M, Rojas J, Obando M, Paez E, Zolezzi P. Grupo Colaborativo Chileno¹, Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas, Ministerio de Salud.

INTRODUCCION

En 1987 se diseñó el primer Protocolo Nacional para el tratamiento de esta enfermedad, basado en protocolos internacionales. El propósito fue mejorar la sobrevida, asignar un tratamiento menos intenso en los grupos favorables con el fin de disminuir las secuelas a largo plazo, usar radioterapia en campos extendidos y a dosis bajas para disminuir efectos tardíos y usar en adolescentes una quimioterapia con menos efectos sobre la fertilidad. El objetivo del estudio es evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes ingresados al protocolo entre enero de 1987 y diciembre de 1992.

MATERIAL Y METODO

Participaron 12 hospitales de Chile que cuentan con Centros de Oncología infantil. Ingresaron 126 pacientes de los cuales 109 fueron evaluables (87 %). La edad mediana fue de 7 años 5 meses (rango de 2 a 14 años). 78 (72 %) de los enfermos fue de sexo masculino y 31 (28%) femenino. El seguimiento fue entre 12 y 134 meses con una mediana de 79 meses. El estadio clínico se basó en la clasificación de Ann Arbor y la clasificación histopatológica en la clasificación del Simposio de Rye. Los estadios I y II se dividieron en grupo favorable y desfavorable, asignándose la categoría de desfavorable a aquellos que presentaron al momento del ingreso, fiebre inexplicable mayor de 38°C axilar, pérdida de peso mayor de 10 % en los

últimos 6 meses, sudoración nocturna, VHS > 50 mm/hora, mediastino > 1/3 del diámetro del tórax, presencia de 2 o más grupos ganglionares en un mismo lado del diafragma y compromiso supraclavicular izquierdo.

La etapificación se realizó clínicamente. No se efectuó laparotomía exploradora. Se realizaron los siguientes exámenes : hemograma, VHS, perfil bioquímico, radiografía de tórax, TAC de tórax en algunos casos, ecografía abdominal, linfografía pedia o TAC de abdomen y pelvis; cintigrama óseo y biopsia de médula ósea en pacientes con síntomas B. El tratamiento se realizó según estadio (tabla 1). Las dosis de radioterapia se dieron según edad : (a) < de 6 años : 15 Gys; (b) 6 a 8 años : 20 Gys y (c) > de 9 años : 25 Gys. Los adolescentes recibieron QT sólo con ABVD. Se analizó la sobrevida libre de eventos y sobrevida total y los respectivos intervalos de confianza, por el método de Kaplan y Meier y se compararon los resultados según histología y estadio con el log- rank test. Se consideraron significativas diferencias con un $p < 0,05$.

RESULTADOS

La distribución por estadio e histología se presenta en las tablas 2 y 3. Se obtuvo remisión completa (RC) en los 109 pacientes (100 %). Hubo 18 recaídas (16,5%), 13 locales y 5 a distancia; un paciente falleció en RC por infección (0,9 %) y 6 se perdieron de seguimiento en RC (5,5%). Permanecen en RC continua 91 pacientes (86 %). El 27 % de los pacientes con estadio I y II favorables tuvieron recaídas (12/44), principalmente locales y el 9,2 % del resto de los pacientes, con una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,05$) (tabla 4).

Las sobrevida libre de eventos (SLE) y total (ST) por estadio y por histología se muestran en las tablas 5 y 6, destacando la menor SLE en el estadio I y II favorable ($p < 0,02$) y resultados similares en los distintos tipos histológicos. La ST en estadio I y II favorable fue 100%, lo que demuestra que todos los pacientes que recayeron fueron rescatados con un segundo tratamiento. La SLE y ST para el grupo total se presenta en el gráfico 1.

DISCUSION

La distribución por edad y sexo es similar a lo descrito en la literatura. En cuanto a la histología hubo predominio de celularidad mixta, a diferencia de lo observado en países desarrollados en que predomina la esclerosis nodular. La distribución por estadio muestra un predominio de I y II favorable, coincidiendo con lo publicado.

Debe destacarse que todos los pacientes entraron en RC con el tratamiento. La mayor incidencia de recaídas en estadio I y II favorable se debe probablemente al uso de un ciclo menos de QT, ya que la RT fue la misma que en el estadio I-II desfavorable. Los pacientes que recayeron fueron rescatados al tratarlos nuevamente con QT y RT y permanecen en RC continua, salvo un paciente en estadio II que falleció por compromiso pulmonar. La ST fue semejante a lo publicado en países desarrollados. Debe discutirse si el tratamiento con 3 ciclos de QT en estadios I y II favorable debe modificarse a un tratamiento más intenso o tratar las recaídas locales, con lo cual se pueden rescatar prácticamente todos los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Jenkin D, Chan H, Freedman M et al. Hodgkin's disease in children treatment results with MOPP and low dose, extended field irradiation. *Cancer Treatment Reports* 1982; 66: 949-59.
2. Hudson M, Donaldson S. Hodgkin's Disease. In: Pizzo P, Poplack D Eds. *Principles and practice of pediatric oncology*. Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997, pag 523-43.
3. Donaldson SS, Link MP. Combined modality treatment with low-dose radiation and MOPP chemotherapy for children with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1987; 5: 742.

TABLA 1
ESQUEMA TERAPEUTICO

ESTADIO	QUIMIOTERAPIA	RADIOTERAPIA
I y II favorable	3 ciclos COPP	Manto con o sin mediastino ó Y invertida
I y II desfavorable	4 ciclos COPP	Manto con sin mediastino ó Y invertida más bazo y pedículo esplénico
III A	6 ciclos COPP	Manto con o sin mediastino e Y invertida más bazo y pedículo esplénico
III B y IV	6 COPP/ABVD 2 COPP/ABVD después de RT	A zonas más comprometidas

TABLA 2
DISTRIBUCION SEGUN ESTADIO

ESTADIO	Nº	%
I y II favorable	44	40
I y II desfavorable	26	24
III A	10	9
III B y IV	29	27
TOTAL	109	100

TABLA 3
DISTRIBUCION SEGUN HISTOLOGIA

ESTADIO	Nº	%
Predominio linfocítico	21	19
Esclerosis nodular	18	17
Celularidad mixta	61	56
Depleción linfocítica	9	8
TOTAL	109	100

TABLA 4
RECAIDAS SEGÚN ESTADIO

ESTADIO	RECAIDA LOCAL		RECAIDA DISTANCIA		NO RECAE		TOTAL
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº
I y II favorable	9	20,5	3	6,8	32	72,3	44
Otros	4	6,1	2	3,1	59	90,8	65
TOTAL	13	11,9	5	4,6	91	83,5	109

TABLA 5
SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS Y TOTAL POR ESTADIO

ESTADIO	% SLE (95% IC)	% ST (95% IC)
I y II favorable	73 (57 - 83)	100 (-)
I y II desfavorable	92 (73 - 98)	96 (73 - 99)
III A	90 (47 - 99)	100 (-)
III B y IV	89 (70 - 96)	100 (-)
TOTAL	83 (75 - 89)	99 (93 - 100)
Logrank test chi2	6,04 p = 0,10	3,18 p = 0,36

TABLA 6
SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS Y TOTAL
POR HISTOLOGIA

HISTOLOGIA	% SLE (95% IC)	% ST (95% IC)
Predominio linfocítico	86 (62 - 95)	100 (-)
Esclerosis nodular	83 (57 - 94)	94 (67 - 99)
Celularidad mixta	82 (69 - 89)	100 (-)
Depleción linfocítica	89 (70 - 96)	100 (-)
TOTAL	83 (75 - 89)	99 (93 - 100)

ENFERMEDAD DE HODGKIN: PROTOCOLO NACIONAL 1993

Beresi V. (Coordinadora), Joannon P, Vargas L, Salgado C, Becker A, Advis P, Tapia S, Rayo Y, Aliaga M, Rojas J, Obando M, Paez E, Zolezzi P.
Grupo Colaborativo Chileno¹, Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas, Ministerio de Salud.

ANTECEDENTES

Las evaluaciones realizadas al protocolo 87 reflejaron la necesidad de introducir algunas modificaciones. Considerando que 9 de 13 pacientes con recaída local correspondieron al estadio I y II favorable, en este protocolo se intensificó la QT en este grupo de pacientes aumentándola a 4 ciclos. En los estadios I y II desfavorables en que se usaba radioterapia extendida a barra lumboaórtica y bazo con 4 ciclos de QT se aumentó el número de ciclos a 6 ya que la RT se efectuó sólo en áreas inicialmente comprometidas. En los estadios III y IV se usó 6 ciclos de QT y RT a áreas comprometidas.

OBJETIVOS

1. Se pretende lograr tasas de curación que se acerquen a lo obtenido en los mejores centros oncológicos del extranjero con el menor número de secuelas tardías.
2. Disminuir el número de recaídas en estadio I-II favorable.
3. Lograr la mayor cobertura posible dentro del territorio nacional.
4. Determinar la eficacia de un tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia en dosis bajas.
5. Evaluar la respuesta a 2 ciclos de QT.

MATERIAL Y METODO

Ingresaron al protocolo 112 pacientes de los cuales 107 (96%) fueron evaluables. La edad fluctuó entre 2 años 4 meses y 14 años 10 meses, con una mediana de 7 años 2 meses. 80 eran varones (75%) y 27 mujeres (25%). La mediana de seguimiento fue de 31 meses, con un rango entre 1 y 70 meses.

La clasificación histopatológica, la etapificación clínica y la clasificación del estadio I-II en favorable y desfavorable se hizo con los mismos criterios del protocolo anterior. La distribución por estadio clínico e histología se presenta en las tablas 1 y 2.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

Estadio I y II Favorable:

Quimioterapia 2 ciclos : COPP/ABVD

Radioterapia a áreas comprometidas iniciales

Quimioterapia 2 ciclos: COPP/ABVD

Estadio I y II Desfavorable:

Quimioterapia 2 ciclos: COPP/ABVD

Radioterapia a áreas comprometidas iniciales

Quimioterapia 4 ciclos: COPP/ABVD

Estadio III - IV A/B

Quimioterapia 2 ciclos : COPP/ABVD

Radioterapia a áreas supradiaphragmáticas comprometidas inicialmente

Quimioterapia 2 ciclos: COPP/ABVD

Radioterapia a áreas infradiaphragmáticas comprometidos inicialmente

Quimioterapia 2 ciclos: COPP/ABVD

Radioterapia a pelvis u órganos comprometidos si se requiere.

En los adolescentes se usó ABVD en lugar de COPP. Se usó radioterapia en dosis de 15 Gy si había RC después de 2 ciclos de quimioterapia (QT) y 25 Gy si no había RC o la masa inicial era mayor de 6 cms o la masa mediastínica mayor de un tercio del diámetro torácico.

RESULTADOS

Se obtuvo RC después del 2° ciclo en 88 pacientes (82%) y remisión parcial con masa residual en 19 (18%) (tabla 3). Estos pacientes entraron posteriormente en remisión completa. Cinco pacientes se perdieron de seguimiento (4,7%). Dos pacientes presentaron recaídas (1,9%), la primera a los 41 meses (estadio I-II favorable) y la segunda a los 33 meses en estadio IIIB-IV (tabla 4). La SLE fue de 95% y la ST de 100% (tabla 5), sin diferencias significativas por histología o estadio. No hubo complicaciones del tratamiento.

CONCLUSIONES

La SLE y ST superan lo observado en el protocolo anterior y son comparables a lo publicado internacionalmente. Se disminuyó el número de recaídas en etapa I-II favorable, aumentando a 4 el número de ciclos de quimioterapia. La RC después del 2° ciclo es alta en los estadios I, II y III A, lo que permitió el uso de radioterapia en dosis menores y en áreas comprometidas. La RC fue inferior en pacientes en estadios avanzados y con síntomas B. No se observaron complicaciones tóxicas. Los dos pacientes que recayeron fueron rescatados con un nuevo tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Jenkin D, Chan H, Freedman M et al. Hodgkin's disease in children treatment results with MOPP and low dose, extended field irradiation. *Cancer Treatment Reports* 1982; 66: 949-59.
2. Hudson M, Donaldson S. Hodgkin's Disease. In: Pizzo P, Poplack D Eds. *Principles and practice of pediatric oncology*. Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997, pag 523-43.
3. Donaldson SS, Link MP. Combined modality treatment with low-dose radiation and MOPP chemotherapy for children with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1987; 5: 742-749
4. Dionet C, Oberlin O, Habrand JL, et al. Inicial chemotherapy and low dose radiation in limited fields in childhood Hodgkin's disease: results of a joint cooperative study by the French Society Of Pediatric Oncology (SFOP) and Hospital Saint Louis. Paris. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:341-6.
5. Fryer CJ, Hutchinson RJ, Krailo M et al. Efficiency and toxicity of 12 courses of

- ABVD chemotherapy followed by low dose regional radiation in advanced Hodgkin's disease in children: a report from the Children Cancer Study Group. J Clin Oncol 1990; 8 (12):1471-8.
6. Weiner MA, Leventhal BG, Marcus R, et al. Intensive chemotherapy and low dose radiotherapy for the treatment of advanced stage Hodgkin's disease in pediatric patients. A Pediatric Oncology Group Study. J Clin Oncol 1991; 9 (9). 1541-8.
 7. Vargas L, Beresi V. Enfermedad de Hodgkin en el niño. En: Osorio G Ed: Hematología, Diagnóstico y Terapéutica. 2° Edición, Editorial Mediterráneo, Santiago 1997, pág 340-53.

Tabla 1
DISTRIBUCION SEGUN HISTOLOGIA

HISTOLOGIA	Nº	%
Predominio linfocítico	15	14
Esclerosis nodular	23	21
Celularidad mixta	63	59
Depleción linfocítica	6	6
TOTAL	107	100

TABLA 2
REMISION DESPUES DEL SEGUNDO CICLO SEGUN ESTADIO

ESTADIO	RC		RP	
	Nº	%	Nº	%
I y II favorable	24	96	1	4
I y II desfavorable	33	88	5	12
III A	10	91	1	9
III B y IV	16	57	12	43
TOTAL	88	82	19	18

TABLA 3
RECAIDAS SEGUN ESTADIO

ESTADIOS	RCC		RECAIDAS	
	Nº	%	Nº	%
I y II favorable	24	96	1	4
I y II desfavorable	43	100	0	0
III A	11	100	0	0
III B y IV	27	96	1	4
TOTAL	105	98	2	2

TABLA 4
SLE Y ST POR ESTADIO

ESTADIO	% SLE (95% IC)		% ST (95% IC)
I y II favorable	80	(29-97)	100 (-)
I y II desfavorable	100	(-)	100 (-)
III A	100	(-)	100 (-)
III B y IV	90	(47-98)	100 (-)
Total	95	(81-99)	100 (-)
Log rank test chi ²	3,34 p	NS	NS

SARCOMA DE PARTES BLANDAS (S.P.B.)

Dra. L. Sepúlveda (Coordinadora), Tordecilla J., Becker A., Salgado C., Zolezzi P., Rayo Y., Rojas J. Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA).

ANTECEDENTES HISTORICOS

Ocupan el 4° lugar entre los tumores sólidos pediátricos según la estadística del PINDA. El más común entre ellos es el Rbdomiosarcoma. Los estudios pioneros de Wilbur en 1970 mostraron que la combinación de 3 agentes quimioterápicos: Vincristina, Actinomicina D, Ciclosfamida (VAC), con el uso de radioterapia, era efectiva contra este tumor. Por su heterogeneidad clínica y biológica (numerosos sitios primarios, múltiples histiotipos), la interpretación de los resultados es difícil en pequeños grupos. Por ello es fundamental la formación de grupos cooperativos que reúnan mayor número de pacientes y optimicen los recursos de investigaciones para randomizar tratamientos, unificar clasificaciones y formar bancos de tejidos. En 1972 se formó en U.S.A. el comité IRS I (Integroup Rbdomyosarcoma Study), al cual han seguido 4 estudios sucesivos reclutando mayor números de pacientes y de más centros oncológicos.

En Europa existen desde 1975 los estudios de la SIOP (Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica), organizado por Flamant, con la participación de varios centros europeos y de Argentina.

Los resultados del tratamiento de los S.P.B. han mejorado internacionalmente desde 1970, en que sólo un 25% de los pacientes curaban hasta 1991 en que se obtiene un 70% de supervivencia a largo plazo (1). Esta mejoría se atribuye a la terapia multimodal adaptada al riesgo, el que se basa en factores pronósticos como la extensión de la enfermedad al diagnóstico, el tipo de histiología, el tamaño tumoral, el sitio primario, y al mejor cuidado de soporte. Recientemente se han informado características genéticas en cromosomas de las células tumorales que podrán usarse para identificar pacientes de alto o bajo riesgo de fracaso al tratamiento.

En el IRS I se identificó la histología alveolar como factor de mal pronóstico en tumores localizados y los sitios primarios de órbita y génito urinario como factor de pronóstico favorable en estadios más avanzados.

El IRS III, hubo una mejoría especial en los tumores pélvicos especiales con intensificación de la quimioterapia y radioterapia más precoz en los tumores de vejiga y próstata. Sin embargo no ha habido mejoría sustancial en el estadio IV.

En el IRS IV se usaron 3 regímenes diferentes, cada uno con 3 drogas, no obteniéndose diferencias significativas entre ellos.

Los estudios de la SIOP han realizado 4 protocolos. En el primero (1975) se demostró que la quimioterapia primaria con reducción del tratamiento local mejora la calidad de vida pero la sobrevida total fue baja (53%). En MMT 84 se usó el esquema IVA y el objetivo fue limitar el tratamiento quirúrgico y restringir la radioterapia al tumor residual post-quimioterapia. Hubo una alta tasa de recaída local (35%) pero se rescató secundariamente el 50%.

En el MMT 89 se intensificó el IVA y se agregó otro esquema VINCAEPI para los no respondedores. Se logró un control local en 93%, sin radioterapia en 64% y la tasa de recaída fue 30%. Actualmente está en curso el MMT 95 que tiene 3 estrategias, con 2,3 y 6 drogas.

En América latina no tenemos un protocolo común para los Sarcomas o Rabdomiosarcomas.

Nosotros en Chile iniciamos en 1988 con el PINDA (Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas), el 1er. Protocolo Nacional para sarcomas de partes blandas que se cerró en 1992. Se basó en el esquema IVA- Cisplatino + Adriamicina de la SIOP (MMT 84). Continuamos en 1992 con el 2° protocolo, el que se basó en el IRS III.

Debemos hacer notar que se trataron todos los sarcomas de partes blandas con el mismo protocolo, a diferencia de los originales que eran sólo para Rabdomiosarcomas y Sarcomas Indiferenciados. En los últimos años la mayoría de los Sarcomas de Ewing extráoseos y P-NET se consideraron y trataron con el protocolo de Sarcoma de Ewing.

PROCOLO 1988

El 1er. Protocolo Nacional para SPB se inició en Mayo 1988 y se cerró en Agosto de 1992. Los datos están actualizados a Diciembre 1997.

MATERIAL Y METODO

Se registraron 61 pacientes en los 12 centros oncológicos del país. 54 pacientes fueron evaluables. Criterios de exclusión: otra quimioterapia con otro diagnóstico: 2, retraso de más de 5 meses entre diagnóstico e inicio de tratamiento: 2, cambio de protocolo por toxicidad: 2, datos insuficientes: 1.

1. La mediana de seguimiento fue 89.5 m (64 - 115 m). Se etapificó según la clasificación de grupos clínicos de IRS (GI: tumor completamente resecado, GII: resección macroscópica completa con residuo microscópico o compromiso ganglionar, GIII: resección incompleta con residuo macroscópico, GIV: metástasis a distancia).

El estudio clínico se efectuó con exámenes generales para evaluación de órganos y sistemas (hemograma, VHS, pruebas hepáticas y de función renal, mielograma), de imágenes (radiografía de tórax, ecografía o TAC de zona comprometida, cintigrama óseo y hepático) y citología del LCR para localizaciones parameningeas.

El tratamiento se basó en el protocolo MMT 84 de la SIOP (Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica) que comprende 1) cirugía, 2) quimioterapia con 2 esquemas: IVA (Ifosfamida + Vincristina, Actionamicina D), para todos los estadios y Cisplatino - Adriamicina para los tumores residuales y alternado con IVA para los estadios IV y 3) radioterapia para los tumores que no responden a la inducción con quimioterapia y para todos los estadios III y IV.

Las curvas de sobrevida total y libre de progresión se construyeron según el método de Kaplan y Meier.

RESULTADOS

La histología se muestra en la tabla 2 correspondiendo como en la literatura, en su gran mayoría a Rbdomiosarcomas. Los otros sarcomas son muy variados.

En la tabla 3 se observa que la localización más frecuente es cabeza y cuello como también se ve en los estudios internacionales.

La distribución por etapas, incluido todos los pacientes, se presenta en la tabla 3, destacando un predominio del grupo III. La respuesta al tratamiento se analizó para todo el grupo (rbdomiosarcomas y no RMS) y hubo un 16.6% de no remisión y un 9% que fallecieron o abandonaron antes de la evaluación.

La ST y SLP se obtuvo para todo el grupo según estadios, localización, histología y tamaño tumoral, destacando una significativa mayor ST y SLP en los tumores de tamaño menor de 5 cm.

En relación a la histología fue mejor la ST en los no RMS pero sin embargo la SLE fue inferior que la SLE de los RMS, debido a que 10 de los 17 no RM recayeron. No obstante se rescataron un 50% de ellos.

El porcentaje de recaídas fue similar al protocolo original (31.5%). Los pacientes en RCC son 57% de E I, 36% de E II y 23% de E III. De acuerdo a la histología no hubo gran diferencia entre los RMS y lo no RMS. Según el tamaño tumoral el 93% eran < de 5 cm.

TABLA 1

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES	
Edad	Desde recién nacido a 15 años (x5 años)
	< de 2ª = 14 pts. (26%)
Sexo	Hombres = 37 pts. (H : M = 2,2 : 1)

TABLA 2
HISTOLOGIA

1.	RABDOMIOSARCOMAS	44	(81,5%)
	. Embrionario (brotrioide 3)		
	. Alveolar	31	
	. Pleomórfico	4	
	. No especificado	1	
2.	NORABDOMIOSARCOMAS	10	(18,5%)
	. Sarcomas células redondas (3 PNET)	6	
	. Otros sarcomas	4	
	(1 fibro, 1 leiomio, 1 sinovio y 1 neurofibrosarcoma)		

TABLA 3
LOCALIZACION

RABDOMIOSARCOMAS			NORMS		
1.	Cabeza - cuello	18 (41%)	1.	Extremidades	7 (70%)
	Orbita	4	2.	Tronco	3 (30%)
	Parameningeo	7		(paraespinales)	
	Otros	7			
2.	Extremidades	9 (20%)			
3.	Genitourinarios	7 (16%)			
	Vejiga	1			
	Próstata	2			
	Paratest.	4			
4.	Otros	10 (23%)			
	(retroperitoneales)	8			

TABLA 4
ESTAFIPLICACION

ETAFIPLICACION		
GRUPO I	7 pts.	(13%)
GRUPO II	14 pts.	(26%)
GRUPO III	22 pts.	(41%)
GRUPO IV	11 pts.	(20%)

TABLA 5
RESPUESTA AL TRATAMIENTO (54 Ptos.)

RESPUESTA AL TRATAMIENTO (54 pts)	
Remisión completa (RC)	17
RC con 1ª cirugía (GI)	7
	24 = (44,4%)

TABLA 6

	SOBREVIDA TOTAL (ST)	SOBREVIDA LIBRE PROGRESION (SLP)
Todo el grupo	48%	30%
No metastásicos	57%	37%
Según grupo clínico		
GI + II	75%	47%
GIII	50%	22%
GIV	20%	20%
Según localización		
Cabeza - cuello	33%	22%
Extremidades	66%	40%
Genitourinarios	66%	50%
Otros	34%	17%
Según tamaño tumor		
> 5 cm (N = 27)	16%	12%
< 5 cm (N = 27)	81%	71%
Según Histología		
RMS	44%	29%
No RMS	59%	19%

TABLA 7
RECAIDAS (N=17=31,5%)

RECAIDAS (N = 17) 31,5%	
Locales	10
Ganglios regionales	4
A distancia	1
Mixta	2
Tiempo entre diagnóstico y recaída = 3 - 37m (x = 12m)	
2ª remisión = 9 pts. (5 vivos en RCC 20 - 76m)	

TABLA 8
RECAIDAS DE ACUERDO A SITIO PRIMARIO, ESTADIO E HISTOLOGIA

SITIO	EI	EII	EIII	EIV	RMSe	RMSal	SCR	OTROS	FALL
ORBITA			3		3				3
PARAMENINGEO		1			1				1
OTROS		2	1		2	1			1
CUELLO Y CABEZA									
EXTREMIDADES	3	2		2	1	2	2	2	4
TRONCO		2		1	1		2		1
TOTAL	3	7	4	3	8	3	4	2	10

TABLA 9

EVALUACION	
VIVOS	22
- En RCC	14 (26%)
- En 2ª Rem	5
- En Rec.	0
- Con cambio de prot.	3
FALLECIDOS	29 (53,7%)
- En inducción (sépsis)	3
- En remisión	1
ABANDONOS	3

TABLA 10

PACIENTES EN RCC (14) Y SU RELACION CON:	
ESTADIO	
EI	4 (57%)
EII	5 (36%)
EIII	5 (23%)
HISTOLOGIA	
RMSe	11
RMSa	1 (27%)
LEIOMIOS	1
NEUROFIBROS.	1 (20%)
SITO	
EXTREMIDADES	5 (31%)
CABEZA - CUELLO	4 (22%)
PARATESTICULAR	3 (75%)
TRONCO	2 (15%)
TUMOR < 5cm	13

DISCUSION

Los resultados son inferiores a los reportados por los estudios MMT 84 de la SIOP (ST 48% vs 69% y SLP 30% vs 51%). Esta diferencia puede atribuirse a varios factores:

1. Deficiencias en la clasificación (en muchos casos no se contaba con TAC y/o no se estudió intensivamente el compromiso ganglionar), lo que puede haber influido en la sub etapificación de muchos pacientes.
2. Retraso en la radioterapia y omisión de ésta en pacientes de menor edad.
3. No cumplimiento de la segunda cirugía en algunos pacientes. Este procedimiento afectaba el posterior tratamiento después de la inducción de quimioterapia porque había que documentar la presencia o no de residuo tumoral.
4. Las características de los pacientes que, en un 50% tenían tumores de más de 5 cm., y en más del 60% eran grupos clínicos avanzados, y con localizaciones desfavorables como parameningeas (13%) y retroperitoneales (15%).

Llama la atención la mala evolución que tuvieron los pacientes con tumores de órbita que son reconocidamente de buen pronóstico. Los cuatro tuvieron recaída local entre los 7 y 15 meses desde el inicio del tratamiento, lo que sugiere que la respuesta inicial no fue completa y/o la radioterapia insuficiente. Todos fallecieron con progresión de la enfermedad, incluso uno en que se efectuó exanteración de órbita posteriormente.

La mejor sobrevida la tuvieron los tumores pequeños, < de 5 cm y la localización paratesticular (estadísticamente significativo).

Es notorio el alto porcentaje de recaídas en los no rhabdomiomas (con localizaciones extremidades y paraespinales) pero con un rescate sobre el 50%. Es de notar que un 30% de las recaídas del protocolo están libres de enfermedad con un seguimiento de 20 - 76 m., habiéndose rescatado la mayoría de ellos con el uso de otra quimioterapia.

CONCLUSIONES

Por las bajas tasas de sobrevida obtenida se decidió cambiar al protocolo del IRS III en 1992.

PROTOCOLO 1992

El objetivo fue de mejorar la sobrevida total y libre de progresión en estos pacientes.

MATERIAL Y METODO

Entre Enero 1992 y Diciembre de 1997 se registraron 87 pacientes de los cuales fueron elegibles 80 (no elegibles: 3 por tratarse con otro protocolo, 1 por quimioterapia previa, 1 por quimioterapia insuficiente, 1 por no uso de quimioterapia y 1 por datos insuficientes).

Mediana de seguimiento 36 meses, con evaluación al 31 de Diciembre de 1997. La etapificación fue según la clasificación de grupos clínicos del IRS (al igual que en el 1er. Protocolo).

El estudio clínico fue en general más completo que en el anterior protocolo por la incorporación de la tomografía axial computarizada en todos los casos y en algunos de la resonancia nuclear magnética.

Se analizaron separadamente los RMS de los no RMS.

TRATAMIENTO

Se basó en el protocolo IRS III que consta de distintos regímenes según la localización e histología (favorable (HF) o desfavorable (HD)). En el grupo I (HF) y grupo III (HF) de órbita no parameningeos se usaron 2 drogas Vincristina y Actinomicina D (VA). En el grupo II (HF) se eligió la rama en que se agregaba al VA la Adriamicina. En el grupo III y IV y todos los grupos con HD se usó el VAC (VCR + ACT-D + CFM) + Cisplatino. El grupo pélvico especial se diferenciaba en los de vagina, útero y cúpula vesical y en los de cuello vesical y próstata, variando el uso de la radioterapia en ellos. Para pacientes que tenían remisión parcial con VAC + CDDP se usó el par de drogas VP 16 - ACT - D.

La radioterapia sólo no se indicó en el grupo I con histología favorable. Las dosis en menores de 6 años fluctuaron entre 41.4 y 45 Gy según si el tumor era menor o mayor de 5 cm. y en los mayores de 6 años se administró entre 45 y 50 Gy respectivamente.

Las curvas de supervivencia se hicieron según el método de Kaplan y Meier.

RESULTADOS

El porcentaje de los rhabdomyosarcomas (tabla 2) fue de 78.8%, similar al protocolo 1998. La localización de éstos (tabla 3) se distribuyó más parejamente en los diferentes sitios por una mayor incidencia de localizaciones genitourinarias.

En los sarcomas no RMS hubo un predominio del sitio de extremidades.

Tanto en los RMS como los sarcomas no RMS fueron mayoritariamente del grupo III (tabla 4).

La ST y SLP (tabla 6) para los RMS fue 55% y 50% respectivamente y para los no RMS fue 75% y 62% respectivamente.

TABLA 1
 CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

Características de los pacientes N : 80	
Edad : 4 meses a 14 años con 11 meses	X 5a
Sexo : 42 hombres	

TABLA 2
 HISTOLOGIA

HISTOLOGIA		
1.	Rabdomiosarcomas	63 pts. (78,8%)
	Embrionarios (2 botrioides)	46
	Indiferenciados	6
	Alveolares	8
	Pleomórficos	3
2.	No Rabdomiosarcomas	17 pts. (21,2%)
	Sarcomas indiferenciados	4
	Fibrosarcomas	3
	Leiomiomas	3
	Sinoviosarcomas	2
	Schwanoma maligno	2
	Liposarcoma	1
	Sarcoma extra óseo	1
	PNET	1

TABLA 3
LOCALIZACION

	LOCALIZACION	RMS	NORMS
1.	Cabeza y cuello	17 (27%)	2 (11,8%)
	Orbita	4	
	Parameníngeos	9	
	Otros c-c	4	
2.	Extremidades	12 (19%)	8 (47%)
3.	Genitourinarios	16 (25,4%)	
	No vejiga-próst.	10	
	Vejiga - próst.	6	
4.	Otros	18 (28,6%)	7 (41,2%)
	retroperit.	8 (12,7%)	

TABLA 4
DISTRIBUCION POR ETAPAS

DISTRIBUCION POR ETAPAS	RMS	NORMS
GI	8 (12,7%)	2 (11,8%)
GII	6 (9,5%)	3 (17,6%)
GIII	42 (66,7%)	9 (53%)
GIV	7 (11,1%)	3 (17,6%)

TABLA 5
RESULTADOS AL TRATAMIENTO (80ptos.)

RESULTADOS AL TRATAMIENTO (80 pts)		
RC	34	
Com. 1ª cir.	10	
	—	
	44	(55%)
RP	11	(13,7%)
No RP	10	(12,5%)
Fall. en ind.	9	(11,2%)
Aband. en ind.	1	
Precoz eval.	3	
Ignorado	2	

TABLA 6
SOBREVIDA SARCOMA PARTES BLANDAS

	SOBREVIDA TOTAL (ST)	SOBREVIDA LIBRE PROGRESO (SLP)
Todo el grupo	59%	52%
Rabdomiosarcoma	55%	50%
- GI		87%
- GII		66%
- GIII		47%
- GIV		28%
No RMS	75%	62%
ESTADO ACTUAL		
Vivos RCC	35 (43,8%)	
Vivos en 2ª Rem.	4	
Vivos con cambio prot.	1	
Vivos con enf.	2	
Fallecidos	30 (37,5%)	
- por sepsis	8	
- en remisión	2	
Abandonos	3	
Ignorados	2	
Recaídas	11 (13,7%)	
- locoreg.	9	
- a distancia	2	

DISCUSION

Aunque la ST y SLP son superiores al anterior protocolo aún el seguimiento de 59 meses es insuficiente y hay pacientes recién ingresados que no se han evaluado en el análisis de Diciembre 1997.

Con respecto al protocolo original RS III las cifras son más bajas (ST 55% v/s 71% y SLP 50% vs 65%), considerando sólo los RMS) y los factores causales de esta diferencia negativa probablemente son similares a lo discutido en nuestro protocolo anterior. Hay que considerar el alto porcentaje de muertes precoces por sepsis (11.3%) que ocurrieron especialmente en los primeros 2 años en curso del protocolo, cuando no había un manejo más eficaz de la toxicidad por quimioterapia de este protocolo (ej. Altas precoces, no uso de factores de crecimiento).

La SP y SLP de los no Rabdomiosarcomas resultaron mayores que las de los dos RMS.

COMPARACION DE AMBOS PROTOCOLOS

	PROTOCOLO 1988	PROTOCOLO 1992	TOTAL (consolidados)
Nº total (eval.)	54	80	134
Vivos RCC	14	35	49 (36,5%)
Vivos 2º rem	5	4	9 (6,7%)
Vivos con cambio prot.	3	1	4 (3%)
Vivos con enf.	0	2	2 (1,5%)
Fallecidos	29	30	59 (44%)
Abandonos	3	3	6 (4,5%)
Ignorados	0	2	2 (1,5%)
Recaídas	17	11	29 (21,6%)

CONCLUSIONES

- Resultados pobres en ambos protocolos. La comparación entre ambos, si bien aún es muy temprano, es favorable para el actual protocolo (p 0050)
- La respuesta completa más RP y la no remisión fueron semejantes en ambos protocolos.
- Hubo cerca de 3 veces menos recaídas pero aún es poco tiempo. Es de notar que un 30% de las recaídas del protocolo 1988 están libres de enfermedad con un seguimiento de 20 – 76 m, habiéndose rescatado la mayoría con el uso de otra quimioterapia.
- La toxicidad del protocolo actual es superior (11.3% vs 5.5% de muertes precoces por sepsis).
- Se decidió cambiar en 1988 al protocolo IRS IV.

BIBLIOGRAFIA

1. Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM,: Biology and therapy of Pediatric Rhabdomyosarcoma. J. Clin. Oncol. 13:2123 - 2139, 1995.
2. Crist WM, Gehan EA, Abdelsalam H.R: The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. J. Clin. Oncol 13:610 - 630, 1995.
3. Raney RB, Hays D.M., Tefft M et al: Rhabdomyosarcomas, in Pizzo PA, Poplack DG: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia P.A., Lippincott, p 769 - 794.
4. Houghton P.J. Shapiro DN, Houghton J.A.: Rhabdomyosarcoma: From the laboratory to the clinic. Ped. Clin. North Am. 38: 349- 364, 1991.
5. Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM; Rhabdomyosarcoma: Biology and treatment. Ped. Clin. North Am. 44: 9563 - 969.
6. Miser J.S., Pizzo PA: Soft tissue sarcomas in childhood. Ped. Clin. North Am 32: 779 - 793.
7. Kelly KM, Womer RB, Sorensen PH; Common and variant gene fusions predict distinct clinical phenotypes in Rhabdomyosarcoma J. Clin. Oncol. 15:1831 - 1836, 1997.

TUMOR DE WILMS. PROTOCOLO NACIONAL, CHILE 87

Beresi V. (Coordinador), Joannon P, Vargas L, Salgado C, Becker A, Advis P, Tapia S, Rayo Y, Aliaga M, Rojas J, Obando M, Paez E, Zolezzi P. Grupo Colaborativo Chileno¹, Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas, Ministerio de Salud.

INTRODUCCION

A fines de 1986 el Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas elaboró un Protocolo Nacional para tratar en forma uniforme a los pacientes con Tumor de Wilms atendidos en el SNSS y mejorar la sobrevida obtenida con los esquemas usados anteriormente en cada uno de los Servicios Pediátricos del país. El protocolo se basó en el National Wilms Tumor Study III. El propósito del estudio fue evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes ingresados al protocolo entre enero de 1988 y diciembre de 1992.

MATERIAL Y METODO

Ingresaron al protocolo 82 pacientes provenientes de 12 hospitales de Chile, de los cuales 73 (88%) fueron evaluables (33 de sexo masculino y 40 femenino). La mediana de edad fue 3 años 3 meses, con un rango entre 0 y 14 años. En 5 pacientes se presentaron anomalías congénitas (7%) y en 3 el tumor fue bilateral (4%). La mediana de seguimiento fue 81 meses, con un rango entre 2 y 135 meses. Se usó la clasificación clínica e histológica del NWTS III. El esquema de tratamiento se presenta en la tabla 1. Se usó quimioterapia preoperatoria en tumores inoperables (Vincristina y Actinomicina D cada 7 días por 3 veces). En tumores bilaterales se consideró cada tumor por separado. Se analizó la sobrevida libre de eventos y sobrevida total hasta diciembre de 1997 por el método de Kaplan y Meier y se compararon los resultados según histología y estadio con el log-rank test. Se consideraron significativas diferencias con un $p < 0,05$.

RESULTADOS

La distribución por estadios se presenta en la tabla 2, donde destaca un predominio de los estadios I y III. De acuerdo a la histología 62 casos (85%) correspondieron a histología favorable y el resto desfavorable (anaplasia difusa 5 casos, sarcoma de células claras 5 casos y tumor rabdoide 1 caso).

Se obtuvo remisión completa en 68/73 (93%), remisión parcial en 3 pacientes (4%) y no se obtuvo remisión en 2 (3%). Siete pacientes (11%) presentaron recaída local y 2 (3%) a distancia (metástasis pulmonares). Cuatro casos se perdieron del seguimiento (5%). Al momento de la evaluación permanecían en remisión completa continua 62 casos (85%).

La SLE y ST por estadio se presenta en la tabla 3. Existen diferencias significativas en la SLE por estadio (χ^2 18,58 $p < 0,001$) y no así en la ST (p 0,12). La SLE es similar en los estadios I, II y III y comparable a lo obtenido en el NWTS III. Destaca que todos los estadios IV presentaron algún evento negativo, pero varios de ellos pudieron ser rescatados intensificando el tratamiento. En relación a la histología se observa una evolución mejor en la histología favorable, aunque no alcanza significación estadística (tabla 4).

DISCUSION

El Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas ha permitido por primera vez diseñar y ejecutar un protocolo colaborativo en los principales Centros Oncológicos del país. De acuerdo a la incidencia esperada de la enfermedad se estima que se han incluido en el estudio cerca del 60% del total de casos esperados en el período analizado.

Un 12% de los pacientes ingresados al estudio no fueron evaluables por violaciones del protocolo. Ello se explica en parte por las dificultades de estandarizar las normas y procedimientos de diversos grupos de trabajo ubicados en lugares geográficos tan distantes. La pérdida de seguimiento fue bastante baja, lo que refleja la alta adhesividad de los pacientes a los tratamientos y la capacidad de los Servicios de Salud de seguir la evolución de estos pacientes.

La distribución por edad, sexo, estadio e histología es similar a lo publicado en la literatura, con una mayor frecuencia en la edad preescolar y sin un predominio por sexo.

Los resultados generales son satisfactorios y comparables a lo obtenido en países desarrollados. Hace excepción el estadio IV, en que 2/7 no entraron en remisión y el resto presentó recaídas locales o a distancia. Esta mala evolución se explica en parte por una mayor concentración de casos de histología desfavorable (3/7) o la presencia de tumores de gran tamaño con metástasis masivas. Hay que destacar que intensificando el tratamiento se pudo rescatar a la mayoría de los casos, aunque también sugiere la necesidad de evaluar la posibilidad de introducir un cambio en el protocolo.

CONCLUSIONES

Es posible realizar estudios colaborativos multicéntricos en Chile. La sobrevida del Tumor de Wilms con el protocolo utilizado es similar a la obtenida en países desarrollados, excepto en el estadio IV.

TABLA 1
ESQUEMA TERAPEUTICO

ESTUDIO	CIRUGIA	QUIMIOTERAPIA	RADIOTERAPIA
I Histología favorable y anaplasia focal	Nefrectomía	Vincristina ¹ y Actinomicina D ² por 24 semanas.	No
II Histología favorable	Nefrectomía	Vincristina y Actinomicina D por 64 semanas.	No
III y IV Hist. favorable y I a IV Hist. desfavorable	Nefrectomía	Vincristina, Actinomicina D y Adriamicina ³ por 64 semanas	1.080 cGys

¹ Vincristina : 1,5 mg/m² de superficie corporal

² Actinomicina D : 0,015 mg/kg/días x 5 días

³ Adriamicina : 20 mg/m²/día x 3 días

TABLA 2
DISTRIBUCION SEGUN ESTADIO

ESTADIO	Nº	%
I	26	36
II	15	20
III	22	30
IV	7	10
V	3	4
TOTAL	73	100

TABLA 3
SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS Y SOBREVIDA TOTAL POR ESTADIO

ESTADIO	% SLE (95% IC)	% ST (95% IC)
I	88 (68 - 96)	88 (68 - 96)
II	87 (56 - 96)	93 (61 - 99)
III	86 (63 - 95)	86 (63 - 95)
IV	21 (1 - 59)	57 (17 - 84)
V	67 (5 - 95)	67 (5 - 95)
TOTAL	81 (69 - 88)	85 (74 - 91)

TABLA 4
SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS Y SOBREVIDA TOTAL
POR HISTOLOGIA

HISTOLOGIA	% SLE (95% IC)	% ST (95% IC)
FAVORABLE	84 (72 - 91)	87 (76 - 93)
DESFAVORABLE	62 (28 - 84)	73 (37 - 90)
TOTAL	81 (69 - 88)	85 (74 - 91)

TUMOR DE WILMS PROTOCOLO NACIONAL 1992

Beresi V. (Coordinador), Joannon P, Vargas L, Salgado C, Becker A,
Advis P, Tapia S, Rayo Y, Rojas J, Obando M, Paez E,
Zolezzi P. Grupo Colaborativo Chileno¹,
Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas, Ministerio de Salud.

INTRODUCCION

En la evaluación del Protocolo Nacional 1987 realizada en 1991 se acordó continuar con el mismo esquema terapéutico, introduciendo solamente un cambio. En el estadio II de histología favorable se propuso hacer ciclos de quimioterapia más cortos y más fáciles de efectuar, basándose en una modificación de la rama K4 del NWTS-4. Se decidió utilizar Act-D 0,015 mg/día por 5 días en las semanas 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 y 24 y Vincristina 1,5 mg/m² semanal por 10 dosis desde semana 1 y luego 2 mg/m² en las semanas 12, 15, 18, 21 y 24.

MATERIAL Y METODO

Ingresaron 77 pacientes, 74 evaluables (96%) con una mediana de edad de 2 años 9 meses (rango 0 a 13 años), con similar proporción de hombres y mujeres. Seis presentaban anomalías congénitas (8%) y cinco eran tumores bilaterales (7%). El seguimiento fue entre 1 y 64 meses con una mediana de 25 meses. La distribución por estadio se presenta en la tabla 1. La histología fue favorable en 63 casos (85%) y desfavorable en 11 (15%).

RESULTADOS

Se obtuvo remisión completa en 69 pacientes (93%), parcial en dos (3%) y no entraron en remisión tres casos (4%). Cuatro pacientes tuvieron recaída local (5%) y 5

a distancia (7%). Dos pacientes fallecieron en remisión completa continua, uno abandonó el tratamiento y en cuatro pacientes se ignora la evolución. La SLE y ST por estadio se presenta en la tabla 2, destacando una muy buena sobrevida en los estadios I a III. En el estadio IV es significativamente inferior, aunque los resultados son mejores que en el protocolo 87 para el mismo estadio. No se apreciaron diferencias en la sobrevida según histología (tabla 3).

CONCLUSIONES

Los resultados en este protocolo son similares a los obtenidos en el protocolo 87, debido a que prácticamente no se introdujeron cambios en el tratamiento. La sobrevida es comparable a las publicaciones extranjeras, excepto en el estadio IV, a pesar de que mejoró respecto al protocolo anterior. Ello sugiere la necesidad de introducir cambios en este estadio. La histología no influyó en la sobrevida.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Green D, Coopes M, Breslow N, Grundy P, Ritchel M et al. Wilms Tumor. In: Pizzo P, Poplack D, Eds. Principle and Practice of Pediatric Oncology, Third Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA, 1997. pag 733-59.
- 2 Beresi V. Tumor de Wilms. Rev Chil Pediatr 1992; 63: 14-17S.
- 3 D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith J et al. The treatment of Wilms' Tumor. Results of the third National Wilms' Tumor Study. Cancer 1989; 64:349-60.
- 4 Tournade MF, Com-Nougué C, Voûte PA, Lemerle J, de Kraker J, et al. Results of the sixth International Society of Pediatric Oncology (SIOP) Wilms' Tumor trial and study: a risk-adapted therapeutic approach in Wilms' Tumor. J Clin Oncol 1993; 11: 1014-23.
- 5 Lemerle J, Voûte PA, Tournade MF et al. Effectiveness of preoperaty chemotherapy in Wilms' Tumor: results of an International Society of Pediatric Oncology (SIOP) clinical trial. J Clin Oncol 1983; 1: 604-09.
- 6 Saarinen UM, Wikstrom S, Koskimies O. Percutaneous needle biopsy preceding preoperative chemotherapy in the managment of massive renal tumors in children. J Clin Oncol 1991; 9: 406-15.

TABLA 1
DISTRIBUCION SEGUN ESTADIO

ESTADIO	Nº	%
I	22	30
II	14	19
III	19	26
IV	14	19
V	5	6
TOTAL	74	100

TABLA 2
SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS Y TOTAL POR ESTADIO

ESTADIO	% SLE (95% IC)	% ST (95% IC)
I	91 (68 - 98)	91 (68 - 98)
II	92 (54 - 99)	88 (39 - 98)
III	86 (53 - 96)	94 (65 - 99)
IV	38 (11 - 66)	45 (14 - 72)
V	80 (20 - 97)	100 -----
TOTAL	80 (67 - 88)	84 (72 - 91)

TABLA 3
SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS Y TOTAL
POR HISTOLOGIA

HISTOLOGIA	% SLE (95% IC)	% ST (95% IC)
FAVORABLE	81 (67 - 90)	85 (71 - 92)
DESFAVORABLE	72 (35 - 90)	82 (45 - 95)
TOTAL	80 (67 - 88)	84 (72 - 91)

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA SEGUN PROTOCOLOS PINDA - GRUPO BRASILEÑO TRATAMIENTO RB

PROTOCOLOS 1988 Y 1992

Dr. Lautaro Vargas P.¹, Dra. Margarita Morales, Dr. Juan Tordecilla², Dr. Jaime Cerda³, Dr. Santiago Barrenechea⁴, Dra. Carmen Franco⁵, Dr. Hernán Valenzuela⁶, Dra. Yolanda Rayo⁷, Sr. Mauricio Reyes⁸, Comité Protocolo de Retinoblastoma PINDA Chile.

El Retinoblastoma (RB) es el tumor ocular más frecuente en la infancia. La incidencia en Chile es de 3.96 casos por millón de habitantes menores de 15 años según una encuesta nacional realizada en 1991 (1). Si se expresa con relación al número de recién nacidos aparece un caso de RB por cada 18.750 nacimientos. Esto significa que anualmente se presentan 15 a 17 casos nuevos de RB.

Desde 1988 está operando el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA) en el Sistema Público de Salud, el cual es financiado por el Ministerio de Salud y FONASA. A través de este programa reciben tratamiento aproximadamente el 70% de los cánceres de los niños en Chile en 12 centros acreditados (6 en Santiago y 6 en provincias). El RB ocupa el 8° lugar con una frecuencia relativa de 4.3% entre 2.400 pacientes de cáncer estudiados en el PINDA entre 1988 a diciembre de 1996. Hay que hacer notar que en esta casuística no están incluidos los Tumores del SNC, ya que no tenían cobertura en PINDA hasta 1996.

En 1997 se expandió el programa PINDA a todos los casos de cáncer infantil de beneficiarios de FONASA y de 342 pacientes ingresados 15 correspondían a RB lo que da una incidencia relativa de 4.4%, similar al tumor de Wilms (2) como ocurre en países desarrollados

En Chile la primera experiencia del uso de quimioterapia (QT) se comunica en 1962 (3) con uso de trietilenmelamina (TEM) como única droga en casos de RB extraocular. Desde la década del 70 se empezaron aplicar en nuestro país esquemas de quimioterapia basados en los protocolos de Pratt del H. Saint Jude (Memphis, USA) utilizando Vincristina y Ciclofosfamida, tanto en el Hosp. Luis Calvo Mackenna, como en el Grupo Cooperativo Oncológico Pediátrico Chileno (GOPECH) (4,5,6,7). Este último con el respaldo de la Sociedad Chilena de Oftalmología elaboró el primer protocolo nacional (5).

En 1987 al constituirse el PINDA se elaboró el 2° protocolo nacional basándose en un protocolo que recientemente había diseñado el Grupo Brasileño para el Tratamiento del RB (8). Este protocolo contemplaba una buena parte de las ideas del grupo de Pratt que estábamos siguiendo en Chile (9,10).

PRIMER PROTOCOLO PINDA PARA TRATAMIENTO RETINOBLASTOMA 1988

MATERIAL Y METODO

Se analizan en forma prospectiva 85 pacientes ingresados en el PINDA desde enero de 1988 a junio de 1993. Sólo 76 casos son evaluables, ya que se excluyen 11 casos por diversas razones: dos rechazaron la enucleación, dos por datos incompletos, tres porque no cumplieron todas las etapas del protocolo y finalmente otro paciente que abandonó el tratamiento poco después de iniciado.

Se utilizó la clasificación oftalmológica de Reese - Ellsworth (R.E.) (12) y la anátomo patológica del Cancer Children Study Group (CCSG) (8) para aquellos casos enucleados.

El protocolo RB 1988, que como se estableció más arriba está basado en el Protocolo del Grupo Brasileño para el tratamiento del Retinoblastoma cuya coordinadora

es la Dra. Celia Antonelli (8), contempla cirugía, medidas locales y poliquimioterapia.

La cirugía contempla la exenteración si hay compromiso de órbita y la enucleación, que se indica en los ojos con RB unilateral que están en etapa III B, IV y V (R.E.) o en aquellos ojos en etapa III A (R.E.) en que el tumor es periférico y tiene un diámetro mayor de 10 diámetros papilares (DP). En los pacientes con RB unilateral en etapa I,II,III A con tumor no periférico deben intentarse medidas locales: fotocoagulación, crioterapia y radioterapia.

La fotocoagulación se indica cuando el tumor es unifocal o en tumores múltiples pequeños de no más de 10 DP y de ubicación retroecuatorial y que no comprometan la mácula ni la papila.

La crioterapia se aplica en tumores uni o multifocales de 7 DP o menos y menores de 10 dioptrías de altura, de ubicación periférica y que no comprometan la ora serrata (etapa III A de R.E.).

La Radioterapia (RT) se añade en grupo II (CCSG), como también en aquellos casos del grupo III a con tumor entre 7 y 10 DP. La RT también se indica en los casos que presentan compromiso del nervio óptico como también en los casos con infiltración tumoral de estructuras cerebrales o cuando está invadida la órbita indicándose RT de órbita y/o cráneo espinal, según sea el caso. Si estas medidas fracasan y los tumores tienden a progresar se debe proceder a la enucleación.

En los pacientes con RB bilateral la clasificación oftalmológica debe realizarse en forma independiente en cada ojo. La enucleación se plantea de acuerdo a los criterios planteados. Generalmente se enuclea el ojo más comprometido y se intenta conservar el ojo contralateral si está en etapa I,II,III e incluso IV o V, siempre que conserve un grado importante de visión. Todos estos pacientes deben recibir tratamiento local y también QT si no hay respuesta. Ante el fracaso de este tratamiento se debe plantear la enucleación del segundo ojo o si se ha perdido la visión.

Se denomina RB de riesgo standard a los pacientes que se presentan en etapa V en la clasificación de R.E., aquellos en que la sección del nervio óptico se realizó a menos de 5 mm, pacientes con compromiso más allá de la lámina cribosa o aquellos que presentan infiltración tumoral coroídea masiva o de los vasos periesclerales (clase I de la clasificación CCSG). Este tipo de paciente recibe poliquimioterapia con Vincristina y Ciclofosfamida 10 ciclos durante 6 meses.

Se denomina RB de alto riesgo a los pacientes que presentan invasión tumoral extraocular: nervio óptico, órbita, estructuras cerebrales o metástasis a distancia (clase 2 a 5 de la clasificación CCSG). Estos pacientes reciben 5 drogas: Vincristina, Ciclofosfamida, Cisplatino, Tenipósido y Doxorubicina durante 15 meses. Los pacientes que presentan compromiso del SNC reciben además RT del neuroeje y QT intratecal.

Se calculó la sobrevida total la que se refiere a lo casos que permanecen vivos, no importando si hayan presentado recaídas o no. El tiempo de observación entre 4 años y medio a 10 años 4 meses con una mediana de observación de 7 años 3 meses permite asegurar que los resultados son definitivos. El protocolo comenzó a aplicarse en enero de 1988 y se cerró en febrero de 1993. La actual revisión de la casuística se realizó con actualización de datos hasta abril de 1998.

Habría que señalar, sin embargo, que este tiempo no es suficiente para descartar la aparición de un segundo tumor, especialmente en los pacientes con RB bilateral.

RESULTADOS

Las características generales aparecen en la tabla 2. Sólo dos casos tenían antecedentes familiares: un paciente con RB unilateral y el otro con RB bilateral. Un caso presentaba el síndrome 13 q- el cual era hijo de padres consanguíneos. No hubo casos de RB trilateral. La mediana de demora diagnóstica fue de 4 meses, pero en el 24% de los pacientes fue mayor de 7 meses con un máximo de 24 meses (2 csos). En el RB bilateral la mediana fue sólo de 3 meses y en sólo el 18% mayor de 7 meses con un máximo de 13 meses en un solo caso.

De los 53 casos de RB unilateral, 37 eran intraoculares. El 81% de ellos presentaba etapa IV o V R.E. En este grupo todos se enuclearon con excepción de un caso que recibió radioterapia en placas. Hubo 3 casos, que en rigor no debieron ser enucleados ya que estaban en etapa II, pero para comprobar el diagnóstico se realizó la cirugía. El 62.5% recibió quimioterapia de riesgo standard (VCR y CFM por 10 ciclos). La evolución de este grupo ha sido muy favorable: sólo dos pacientes recaen (ambos pertenecían al grupo de riesgo y habían recibido quimioterapia). Uno de ellos presentó tumor orbitario 8 meses después de finalizado el tratamiento falleciendo poco después. El otro paciente recae en el ojo conservado después de 31 meses. Su último fondo de ojo era normal a los 24 meses de observación. Recibió tratamiento con QT de alto riesgo, radioterapia sin que se lograra remisión, por lo cual se le propuso enucleación que rechazó la familia. Regresó al cabo de

unos meses con extensión intracraneana y totalmente ciego falleciendo a los 10 meses de la presentación de la recaída.

Este grupo tiene una sobrevida global de 94.6%, cifra similar a la de países desarrollados.

Todos los pacientes están fuera de tratamiento con una mediana de observación de 7 años 3 meses (ver Tabla 3).

Hubo 16 casos de RB unilateral con extensión extraocular. 12 pacientes estaban en clase 2 de la clasificación CCSG, 2 en clase 3, y 2 en clase 5. Se trataron con QT de riesgo alto y sólo han sobrevivido 6 casos, 5 de ellos pertenecían a la clase 2 y 1 caso correspondía a clase 5 con células neoplásicas en la médula ósea. De los 10 paciente fallecidos, 8 presentaron recaída precoz (la mayoría de ellos con extensión intracraneana) y 2 con enfermedad progresiva, uno de los cuales abandonó tratamiento para fallecer poco después.

La sobrevida total del RB extraocular es sólo de 37.5%. La sobrevida de todo el grupo de RB intraocular alcanza a 77.4% (Ver Tabla 3).

23 casos corresponden a RB bilateral 14 de presentación intraocular y 9 con uno o ambos ojos con extensión extraocular: 7 pertenecían a la clase 2 y 2 pacientes a la clase 5 de la clasificación CCSG.

Analizando los 14 casos de presentación intraocular sólo el 50% (7 pacientes) alcanza la remisión completa lográndose controlar los tumores residuales del ojo conservado. Sin embargo, 4 de estos pacientes presentan recaídas que afortunadamente se han podido controlar con medidas locales en 3 de ellos. En el cuarto paciente se plantea la enucleación que es rechazada por la familia la cual la acepta después al comprobar la pérdida de visión. Desgraciadamente la anatomía patológica comprueba extensión extraocular y fallece poco después. De los 7 casos que no remiten por presentar un tumor muy avanzado sólo 4 casos acepta la enucleación del segundo ojo y se mantienen vivos. Los otros 3 abandonan y fallecen. En resumen, sólo 10 están vivos de los cuales 5 están ciegos por enucleación bilateral.

Hubo 9 casos de RB bilaterales con extensión extraocular inicial, de los cuales 2 consultaron por metástasis iniciales (clase 5 CCSG). Los otros 7 presentaban compromiso del nervio óptico (clase 2 CCSG). Los 2 pacientes con metástasis fallecen sin lograrse remisión. De los 7 pacientes con compromiso del nervio óptico 5 pre-

sentan recaídas a pesar de la quimioterapia y radioterapia. 1 caso abandona el tratamiento por progresión de la enfermedad falleciendo poco después. En 3 casos se realizó la enucleación del ojo conservado, dos de ellos están vivos sin evidencia de enfermedad y el tercero presenta una recaída orbitaria 4 meses después y fallece posteriormente.

En resumen 5 niños fallecen y sólo 4 se mantienen vivos de los cuales 2 tienen ceguera, mala visión en 1 y finalmente es regular en el cuarto sobreviviente (Ver Tabla).

Si se agrupan todos los casos como se observa en la Tabla hay 14 niños vivos: 60.9%.

DISCUSION

El RB es un tumor que sigue planteando numerosos desafíos que hasta el momento no se han resuelto:

- A. Hasta la actualidad no existe un método exacto para el diagnóstico precoz del tumor. La leucocoria, que es el síntoma revelador más frecuente, aparece cuando una importante zona de la retina está infiltrada. En nuestro país el diagnóstico es más tardío aún, porque a la leucocoria, no siempre se le da la importancia que tiene, ya sea por los padres o por el pediatra general. A veces hay una apreciación incorrecta de parte del oftalmólogo como ocurrió en dos casos en que se planteó el diagnóstico de enfermedad de Coats.
- B. Los esquemas actuales no garantizan la conservación del globo ocular. Sin embargo cada vez es más frecuente la conservación de ojos con tumor a través de tratamientos locales (13,14) o con los métodos más recientes de quimiorreducción (15,16). La radioterapia en placas logra controlar tumores que se reducen con la quimioterapia hasta alcanzar un tamaño de 10 a 15 mm.
- C. La visión de los ojos que se logran conservar con estas medidas locales, es generalmente deficiente como sucedió en nuestros casos. Hay que hacer la salvedad que en este protocolo no se usó la técnica de la quimiorreducción con drogas más eficientes como se está usando desde hace algunos años.
- D. El valor de la QT es indiscutible en los pacientes con RB con extensión orbitaria y/o diseminación metastásica. Sin embargo, el rendimiento que se obtiene no es muy alto, ya que si bien se logra una regresión importante e incluso una remi-

si3n total, las recaídas son frecuentes y precoces. En nuestro protocolo las recaídas fueron precoces y llevaron indefectiblemente al desenlace fatal.

- E. En el RB bilateral o en aquellos unilaterales con base genética, es frecuente la aparición de un segundo tumor, generalmente osteosarcoma de la 3rbita o del macizo cráneofacial (16).

En el grupo de RB de riesgo standard intraocular se alcanz3 una sobrevida de 94.6%, similar a la que obtienen centros de excelencia de Europa o Estados Unidos. (17,18). En el 65% de estos casos se us3 quimioterapia adyuvante. Al no haber tenido un grupo control sin QT no podemos concluir cual ha sido el aporte de la QT en aquellos pacientes con RB intraoculares de riesgo est3andar en que se us3. Otros grupos no han indicado QT adyuvante en estos casos y han obtenido resultados excelentes, por lo cual se piensa excluir la QT adyuvante en el RB intraocular en los futuros protocolos (17,19).

En los RB unilaterales, pero con extensi3n extraocular los resultados han sido muy insatisfactorios: s3lo se logr3 un 37.5% de sobrevida.

Esto se explica porque fallecieron todos los casos que estaban en clase 3 de la clasificaci3n CCSG y s3lo un caso se mantiene vivo de clase 5 en el cual se encontr3 infiltraci3n de retinoblastos en la m3dula 3sea, pero sin compromiso 3seo ni del SNC. Se logr3 un mejor resultado en los pacientes que estaban en clase 2 ya que hay 5 vivos de los 11 (45%). Juntando todos los casos de RB unilateral se llega a una sobrevida global de 77.4%.

La QT que se us3, a la luz de los conocimientos actuales, no es la m3s adecuada ya que no contemplaba el uso de carboplatino ni de etop3sido que son dos drogas que en estudios posteriores al nuestro, han demostrado mucha eficiencia en el RB. Observamos en nuestros casos una respuesta importante, pero fugaz lo que se explica por la aparici3n de multiresistencia por aparici3n de la P -glicoproteína, que es una proteína que tiene que ver con el transporte de las drogas hacia las c3lulas (20).

Al analizar los resultados de los casos bilaterales se observa un importante n3mero de recaídas en el ojo conservado, lo cual es comprensible, ya que todas las c3lulas retinianas presentan la primera mutaci3n y carecen del gen supresor del RB explic3ndose que la segunda mutaci3n sea m3s probable. En el grupo estudiado una gran proporci3n de ojos conservados estaba en etapas avanzadas (IV y V de R.E.), lo que explica el fracaso de las medidas locales y la progresi3n del tumor que en muchas ocasiones se hizo extraocular.

Esto obliga a plantear la enucleación del segundo ojo lo cual en algunos casos, estaba indicado desde la partida, pero que la mayoría de las familias rechaza. Otro problema, derivado también de lo anteriormente expuesto, es el abandono del tratamiento: 4 pacientes todos los cuales fallecen poco tiempo después, dos de ellos volvieron y se realizó la segunda enucleación y se continuo con radioterapia y quimioterapia sin resultado.

Los resultados en los pacientes de RB bilateral, por las razones anotadas, es inferior a los obtenidos en los casos de RB unilateral endoocular, pero es mejor en los casos de pacientes con RB extraocular (ver tabla). Esto se explica porque los 5 casos que se recuperaron pertenecían a la clase 2 de la clasificación CCSG y los 4 fallecidos correspondieron a los casos que habían abandonado el tratamiento y que al final se extendieron a la órbita y/o al SNC.

Los problemas analizados se relacionan con el diagnóstico tardío que todavía es prevalente en nuestro país. A pesar de que se ha logrado disminuir notablemente el tiempo de demora diagnóstica de 32 semanas observado anteriormente (4) a 16 semanas en el estudio aún hay un 32.9% (25 pacientes) que consultan en etapa extraocular y en RB intraocular el 81% de los pacientes lo hace en etapas IV y V de R.E.

C. Antonelli y col. del Grupo Brasileño para el tratamiento del Retinoblastoma usando el protocolo original en que se basó el protocolo del PINDA, de 105 pacientes estudiados 79 tenían tumor intraocular y 26 extraocular (24.76%). La sobrevida para los 49 pacientes con RB unilateral endoocular fue de 91%. Los 26 pacientes con RB extraocular sólo 8 están vivos: 30.76% (21).

RESUMEN

Se analizaron en forma prospectiva 76 casos de RB (45 unilaterales y 26 bilaterales), tratados con el Protocolo PINDA 1988 (basado en el protocolo del Grupo Brasileño para el tratamiento del RB), que utiliza terapia combinada de cirugía, poliquimioterapia, radioterapia y medidas locales, fotocoagulación, crioterapia y braquiterapia (radioterapia en placas). Los pacientes que reciben QT se dividen en dos grupos. El grupo de riesgo standar comprende los pacientes con RB endoocular (grupo V de la clasificación R.E. y/o clase I de la clasificación CCSG y aquellos enfermos en que el corte del nervio óptico se realizó a menos de 5 mm. En estos pacientes la QT comprende 10 ciclos utilizándose: Vincristina y Ciclofosfamida. El grupo de riesgo alto comprende los pacientes con RB extraocular.: clase 2, 3, 4 y

5 de la clasificación CCSG. En estos casos se usan 5 drogas: Tenipósido, Cisplatino, Doxorubicina, Vincristina y Ciclofosfamida en 15 meses.

Los hechos más relevantes del grupo estudiado son; 33% tenían extensión extraocular, la mayoría tenía menos de dos años (60.5%); sólo el 2.7% tenía más de 5 años de edad. La leucocoria fue el síntoma predominante: 74%, seguido del estrabismo que se observó en el 33%. La mediana de demora diagnóstica para todo el grupo fue de 4 meses con un rango de 2 días a 24 meses.

Los resultados globales de todos los casos con una mediana de observación de 7.2 años (rango 4, 5 a 10 años), lo que asegura resultados definitivos, dan una sobrevida global de 72.4%. Los mejores resultados se obtuvieron en el RB intraocular unilateral con 94.6%, cifra similar a la obtenida en centros de excelencia del extranjero. En los pacientes con RB unilateral con extensión extraocular la sobrevida baja a 37.5%. En los pacientes con RB bilateral el número de recaídas es considerable, lo que explica que la sobrevida del RB intraocular bilateral sea menor que en el RB unilateral: 71.4%. Esto se explica porque los pacientes se niegan a la segunda enucleación si las lesiones no regresan, muchos abandonan transitoriamente los controles, y regresan después con extensión extraocular. El resultado de los pacientes con RB bilateral extraocular fue mejor que la del grupo unilateral: 66%, lo que se explica porque la mayoría de los casos pertenecía a clase 2 de la clasificación CCSG.

Los malos resultados del RB extraocular obligan a intensificar la QT o a emplear otras drogas mas eficaces. La demora diagnóstica obliga a propender al diagnóstico precoz.

SEGUNDO PROTOCOLO PINDA TRATAMIENTO RETINOBLASTOMA 1992

En atención a los resultados poco favorables en las etapas avanzadas en el nuevo protocolo del Grupo Brasileño se introdujo la Ifosfamida y el Etopósido, drogas que se usan en el méduloblastoma, además de las otras drogas que ya estaban en el primer estudio: Vincristina, Cisplatino, Tenipósido, Doxorubicina y Ciclofosfamida. También en el nuevo protocolo se pretende explorar el real valor de la QT en el RB

intraoculares, en nuestro país por el pequeño número de casos no se randomizó, lo que sí se hizo en el grupo brasileño. Tal vez la solución de mayor eficacia sea el diagnóstico precoz lo que requiere mayor educación a los pediatras y a las enfermeras que realizan el control de niño sano, junto con una mayor difusión en el público. Esto se ha conseguido en los países desarrollados.

Como el PINDA había seguido la experiencia brasileña se decidió seguir con el nuevo protocolo en cuyo diseño sólo intervenimos muy parcialmente.

A continuación se analizan provisoriamente los resultados ya que todavía hay algunos pacientes en tratamiento y en esta revisión no se ha logrado la recolección de todos los casos.

Los detalles de las indicaciones de la quimioterapia y las otras medidas se encuentran descritas en el protocolo respectivo.

La gran diferencia se encuentra en la introducción de la Ifosfamida y el Etóposido en los pacientes con RB extraocular con una secuencia muy similar al protocolo de méduloblastoma diseñado por el grupo brasileño cuyo coordinador fue el Dr. Sydney Eppel: IFO + VP16 c/3 semanas por 3 veces y luego evaluación. Si hay respuesta se sigue con CDDP + VM26 + RT 'QT it alternado con IFO + VP16 c/3 semanas hasta la semana 34 siguiendo después con VAC por 4 veces hasta finalizar en la semana 46.

Las características con el grupo anterior son muy similares.

Se analizan 46 casos de Retinoblastoma tratados en los Hospitales del PINDA desde Octubre 1992 hasta Diciembre de 1997. Hubo un período de sobreposición de ambos protocolos al final de 1992.

La mediana de demora diagnóstica en este grupo fue de 4 meses con un rango entre 2 días y 27 meses. En el grupo de RB extraocular la mediana fue la más larga: 9 meses.

Estos hallazgos confirman la necesidad de un diagnóstico más precoz.

Con una mediana de observación de 47 meses (1 a 60 meses) la sobrevida total (ST) de los pacientes con RB unilateral endoocular fue de 94.7%. La ST de los RB extraoculares con una mediana de observación de 12 meses (4 - 60) ha sido de 66.6%. Juntando todos los casos de RB endooculares (34 pacientes) la ST es de 85.3%.

En relación con los pacientes con RB bilateral hay 12 casos estudiados de los cuales 4 son intraoculares con 1 fallecido, que no aceptó la segunda enucleación al progresar los tumores, meses después se presentó una extensión al nervio óptico y

a las estructuras cerebrales. La sobrevida es de 75%. Los RB extraoculares bilaterales fueron 8, la gran mayoría de clase II y sólo hay un fallecido por lo que la sobrevida alcanza a 87.5%. Para el grupo de RB bilaterales la ST con una mediana de 22 meses (7-64) es de 83.3%. La ST de todos los casos de RB es de 84.5% con una mediana de observación de 23 meses y un rango de 7 a 64 meses. Aparentemente la adición de Ifosfamida y Etopósido ha sido beneficiosa y ha mejorado los resultados en el RB extraocular, aunque el número de casos y la observación es insuficiente para sacar conclusiones definitivas.

La experiencia internacional demuestra la aparición rápida de multiresistencia por aparición de la gliocoproteína P que es la transportadora de muchas drogas. Probablemente se necesitan tratamientos más intensivos y cortos con combinaciones de Carboplatino y Etopósido. El tercer protocolo del PINDA tomará en cuenta estos hechos y adoptará el esquema y protocolo del grupo de Shields para el tratamiento de los RB intraoculares con visión potencial y del grupo de St. Bartholomew de Londres para los pacientes con retinoblastoma extraocular. No seguiremos la escuela brasileña ya que introduce drogas que recién están en fase 2.

BIBLIOGRAFIA

1. Morales M., Encuesta Sociedad Chilena de Oftalmología 1991 No publicado.
2. Vargas L., Resultados globales PINDA. Estimación incidencia anual de ingresos al PINDA. Presentado X Jornadas del PINDA 1997, Santiago. Cuaderno de resúmenes 22, fotocopiado.
3. Morales M., Charlín C. Revisión de 26 casos de retinoblastoma. Arch. Chil. Oftalmología; 1962; 19:136.
4. Morales M., Vargas L. Protocolo de tratamiento de Retinoblastoma. Libro de Protocolos de Tratamiento. Grupo Oncológico Pediátrico Chileno (GOPECH). Mimeografiado. 1978.
5. Morales M., Vargas L., Cartes R., Emparanza E., Rayo Y. Retinoblastoma. Nuevo Protocolo de Clasificación y Tratamiento. Arch. Chil. Oftalmología, 1984; 45:55
6. Morales M., Vargas L., Cartes R., Pinilla J. Experiencia de 35 casos de retinoblastoma tratados con Protocolo Nacional. Arch. Chil. Oftalmología 1988; 45:41
7. Beresi V., del Pozo H., Quintana J., et al. Retinoblastoma tratamiento combinado. Resúmenes IV Congreso Sociedad Latino Americana de Oncología Pediátrica. Viña del Mar 1986.

8. Antonelli C., Niceto J.R., Weltman E., Erwen C., Luigi A., Tolosa E., Bianchi A., Franco R. Et al. (Grupo Cooperativo Brasileño para el tratamiento del Retinoblastoma). Protocolo de tratamiento del retinoblastoma Mimeografiado. Sao Paulo, 1987.
9. Howarth C., Meyer D., Hutsu O., Johnston W., Shanks E., Pratt Ch. Stage-related combined modality treatment of Retinoblastoma. Results of a prospective study. *Cancer*; 45:851.
10. Pratt Ch. Management of malignant solid tumors in children. *Pediatric. Clin. North. Am.*; 1972; 19(4): 1141.
11. Morales M., Vargas L. Protocolo de tratamiento del Retinoblastoma. Libro de Protocolos de Tratamiento del Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA). Mimeografiado. 1988.
12. Reese AB., Ellsworth RM. The evaluation and current concept of retinoblastoma therapy. *Trans. Am. Acad. Ophtalmol.* 1973;90:294.
13. Shields J., Shields C., Sivaligam V. Decreasing frequency of enucleation in patients with retinoblastoma *Am. J. Ophtalmol.* 1989; 108:185.
14. Kock E., Rosengren B. Retinoblastoma treated with 60 Co applicator. *Radiother. Oncol* 1986;16:110.
15. Chan H., Thorner P., Haddad G., Gallie B., Effect of chemotherapy on intraocular retinoblastoma. *International Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 1995;2:269.
16. Schield C., de Potter P., Himelstein B., Shield J., Meadows A., Maris J., Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma. *Arch. Ophtalmol* 1996; 114:1330
17. Donaldson S., Egbert R., Retinoblastoma en Poplak D., Pizo Ph. (Edit) *Principles and Practice of Pediatric Oncology* J.B. Lippincot, Philadephia, 1993.
18. Hungerford J., Kingston J., Plowman N. Tumors of the eye and orbit. En *Voute PA., Barret A., Bloom H., Lemerle J., Neidhardt M. (Edit). Cancer in Children.* Berlin Springer Verlag, 1986;223.
19. Schwartzman E., Chantada G., Fandiño A., de Dávila MT., Raslawski, Manzitti J., Results of a stage-based protocol for the treatment of retinoblastoma. *J. Clin. Oncol.* 1996;14:1532.
20. Chan HSL, Thorner PS, Haddad G., Gallie BL. Multidrug-resistant phenotype in retinoblastoma correlates with P-glycoprotein expression. *Ofthalmology.* 1991;98;1425.
21. Antonelli C. Latinoamerican protocol for the treatment of Retinoblastoma 1997.

1 Oncólogo Pediatra Hosp. San Juan de Dios.

2 Oncólogo Pediatra Hosp. Roberto del Río

3 Oncólogo Pediatra Hosp. Luis Calvo Mackenna

- 4 Oftalmólogo Hosp. San Juan de Dios
- 5 Patólogas Hosp. San Juan de Dios
- 6 Oftalmólogo Hosp. J.J. Aguirre
- 7 Oncología Pediatra Hosp. Van Buren
- 8 Radioterapeuta Instituto Nacional del Cáncer

TABLA 1
**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON RB
 TRATADOS CON PROTOCOLO PINDA 1988**

	Nº PACIENTES	%
RB UNILATERAL	53	70
RB BILATERAL	23	30
RB INTRAOCULAR	51	67
RB EXTRAOCULAR	25	33
HOMBRES	39	51
MUJERES	37	49

EDAD (años)	Nº PACIENTES	%
0 - 2	46	60,5
2 - 5	28	36,8
5 - 8	2	2,7

TABLA 2

SINTOMAS Y SIGNOS	Nº PACIENTES	%
LEUCOCORIA	56	74,0
ESTRABISMO	25	33,0
HIFEMA-OJO ROJO	8	10,0
DIF. VISION	6	8,0
NISTAGMO	1	1,3
BUFTALMO	1	1,3
PROPTOSIS	1	1,3
MASATUMORAL	1	1,3

MEDIANA DEMORA DIAGNOSTICA	MESES
TODO EL GRUPO	4
RB BILATERAL	3
RB UNILATERAL	5
RB INTRAOCULAR	5
RB EXTRAOCULAR	6
RANGO	2 días - 24 meses

TABLA 3
RESULTADOS PROTOCOLO PINDA RETINOBLASTOMA 1988
 N° PACIENTES REGISTRADOS PINDA: 87
 N° PACIENTES ELEGIBLES: 76
 RESULTADOS

RETINOBLASTOMA UNILATERAL (67%)	Nº	%	FALL.	VIVOS	ST	MEDIANA	
						AÑOS	AÑOS
INTRAOCULARES	37	69,8	2	35	94,6%	7,4	4,5 - 10,3
EXTRAOCULARES	16	30,2	10	6	37,5%	7,5	5 - 10
TOTAL	53		12	41	77,4%	7,5	4,5 - 10,3

RETINOBLASTOMA BILATERAL (67%)	Nº	%	FALL.	VIVOS	ST	MEDIANA	
						AÑOS	AÑOS
INTRAOCULARES	14	60,8	4	10	71,4%	7,4	4,5 - 8
EXTRAOCULARES	9	39,2	5	4	44,4%	6,5	4,5 - 8,5
TOTAL	23		9	14	60,8%	7,2	4,5 - 10

RB TODOS LOS CASOS	Nº	%	FALL.	VIVOS	ST	MEDIANA	
						AÑOS	AÑOS
TOTAL	76		21	55	72,4%	7,2	4,5 - 10

TABLA 4
RESULTADOS PROTOCOLO PINDA 1992

RB UNILATERAL	Nº	%	FALL.	VIVOS	ST	MEDIANA RANGO	
						MESES	MESES
INTRAOCULAR	19	59	1	19	94,7%	47	1 - 60
EXTRAOCULAR	14	41	4	10	66,6%	12	4 - 60
TOTAL	34		5	29	85,3%	23	1 - 60

RB BILATERAL	Nº	%	FALL.	VIVOS	ST	MEDIANA RANGO	
						MESES	MESES
INTRAOCULAR	4	33,3	1	3	75%	25	15 - 64
EXTRAOCULAR	8	66,9	1	7	87,5%	15	7 - 64
TOTAL	12		2	10	83,3%	22	7 - 64

RB TODOS LOS CASOS	Nº	%	FALL.	VIVOS	ST	MEDIANA	
						MESES	MESES
TOTAL	46		7	39	84,8%	23	1 - 64

MANEJO DEL OSTEOSARCOMA EN CHILE

Coordinador : Dr J. Quintana
Comisión : Drs J. Quintana, N. Chamas, J.J. Latorre, J.Palma

Desde la creación del PINDA en 1987 los pacientes con osteosarcoma han sido tratados en el Hospital L. Calvo Mackenna, con la idea de concentrar en un centro los pacientes con este tumor poco frecuente, alrededor de 15 casos por año, lo que permitiría desarrollar un manejo multidisciplinario enfocado especialmente a la preservación de miembros.

Este objetivo se ha cumplido cabalmente. El 90% de los niños con estos tumores se han manejado en forma centralizada, lo que se fue manifestando en el aumento progresivo del número de pacientes atendidos en este centro. Esto ha permitido centralizar el diagnóstico histológico logrando una mayor precisión en éste y en la evaluación del grado de necrosis. El porcentaje de pacientes que puede recibir cirugía conservadora ha ido aumentando como se verá en los resúmenes que se incluyen mas adelante. La cirugía de tórax con metastasectomía por toracotomía lateral, por esternotomía y en casos especiales por toracoscopía también se vió beneficiada con esta estrategia, lo que ha permitido resección de metástasis en más de 40 pacientes obteniendo largas sobrevividas en el 30% de ellos.

RESULTADOS DE PROTOCOLOS PINDA PARA EL OSTEOSARCOMA

Drs. Quintana J, Chamas N, Palma J, Latorre J.J. Hospital L. Calvo Mackenna

Desde 1987 se han utilizado 2 protocolos el Osteo87 y Osteo92 que corresponden a un total de 138 pacientes provenientes de todo el país y tratados en un solo centro en Santiago (HLCM).

En el primer período ingresaron 64 niños, 35 hombres y 29 mujeres con edad entre 5 y 19 años con una mediana 14. El 67% localizados en fémur, 25% en tibia, 1 multicéntrico. Según riesgo el 9.3% era metastásico pulmonar inicial (MPI), 39% R. Estándar (RS), (tumor menor de 100 cm²), 45% R. Alto (RA tumor mayor de 100 cm²). Se realizó cirugía conservadora se hizo en el 20,3% (6.8% en R. Alto y 44% en R. S).

Para RS se usó CDDP 100mg/m² 1 día + ADR 25 mg/m² x 3 días cada 3 semanas por 6 veces. En RA y MPI se usó PIA (ADR 25 mg/m² día por 3 días cada 3 semanas, acompañado en forma alternante de CDDP 100 mg/m² o ifosfamida [IFO] 3 g/m² 2 días)

Viven más de 5 años 27 de 64 pacientes: 0/16 MPI, 0/1 multicéntrico, 15/29 RA y 12/25 RS.

En el segundo protocolo, se registraron 74 pacientes. Dos no son elegibles por ser cáncer en zonas irradiadas. Uno post quiste aneurismático (fallecido) y otro post Hodgkin (vivo y tratado con cirugía conservadora).

De los 72 elegibles, 34 son hombres y 38 mujeres, entre 3 y 18 años de edad con una mediana de 13 años. El 59% se localizan en fémur, 22.2% en tibia, 11.1% en húmero. Según riesgo 12 son MPI, 8 RA (mayor de 250 cm²), 24 R. Medio (tumor entre 60 y 250 cm²), 25 RS (menos de 60 cm²) y 1 multicéntrico. RS se trató igual que en Osteo87. El RM se trató con PIA + 4 dosis de CDDP 100 mg/m² (total 700 mg/m²). RA y MPI recibieron una combinación con CDDP/ADR/IFO/ + HDMTX 8g/m²

Cirugía conservadora se hizo en 37 (51%). En el 30% de los MPI, 11.1 % de RA, 46% de RM y en 87.5% de RS.

Viven 39 de los 72 pacientes: 0/11 MPI, 0/1 multicéntrico, 5/8 RA, 13/25 RM, y 21/24 RS (el período de observación de 1 a 58 meses con una mediana de 15 meses).

CONCLUSION

La distribución por hueso, edad, sexo y los resultados de sobrevida son similares a publicaciones internacionales. En el segundo protocolo aumentó la cifra de MPI por el uso rutinario de TAC de tórax. La cirugía conservadora aumentó del 20.3 al 51% en todo el grupo y del 44 al 87.5% en RS.

NEUROBLASTOMA EVALUACION PROTOCOLO NACIONAL NB 1987 NB 1992

Comite: I. Fuentes (Coordinador), A. Becker, M. Villarroel, P. Joanon.

INTRODUCCION

Neuroblastoma (NB): Tumor maligno del Sistema Nervioso Simpático, derivado de la cresta neural embrionaria.

Es el tumor más frecuente en el periodo del lactante.

El 90% de los casos se diagnostica antes de los 5 años de edad.

INCIDENCIA

La incidencia del NB varia en las distintas regiones del mundo; y también en relación con los grupos etarios.

En la casuistica del PINDA el NB representa el 4.2% de la neoplasias de la infancia.

<1 año	6,1 x 100.000
1-5 años	1,7 x 100.000
5 a 10 años	0,2 x 100.000
10 a 15 años	0,1 x 100.000

BIOLOGIA DEL NEUROBLASTOMA

El NB es un tumor que tiene un comportamiento biológico especial, que en el lactante podría relacionarse con la embriogénesis del sistema nervioso simpático, el que durante la gestación alcanza un volumen importante, es activo desde el punto de vista hormonal e involuciona en el periodo post natal, lo que recuerda la involución descrita en los NB en estadio 4S del lactante menor de 1 año.

TIPOS DE NEUROBLASTOMA

Se ha observado que existen 2 tipos de NB, de pronóstico muy distinto.

Estos 2 tipos de NB no se diferencian desde el punto de vista Bioquímico, ni Histológico, pero sí desde el punto de vista Genético - Molecular, pudiéndose determinar factores de Riesgo desfavorables: Nmyc amplificado, Del 1p, DNA euploide, falta de expresión CD44, Nras., etc.

Estos factores de Riesgo Desfavorables raramente se observan en los lactantes < de 1 año, pero sí están presentes en 1/3 de los NB Etapa 3 y 4 de niños > de 1 año.

Actualmente el Nmyc es considerado el mejor parámetro genético - molecular para definir grupos de riesgo.

En esta revisión se analizan los resultados obtenidos con la aplicación de los Protocolos Nacionales para NB 87 y NB 92, ya que en ambos se uso el mismo esquema de Quimioterapia, y la única variación fue el Sistema de Etapificación; Protoc. NB 87 utiliza sistema de EVANS modificado (Ganglio + o -) en Protoc. NB 92 se utilizó el Sistema Internacional de Etapificación para NB (ISSN), en este Protocolo se hizo hincapié en la identificación de factores de riesgo de importancia pronóstica sugeridos por el grupo Alemán, los factores estudiados son: Edad al diagnóstico, Resecabilidad del Tu primario, LDH, Grado histológico de malignidad de Hughes, Compromiso crítico del estado general al diagnóstico.

Estos factores se aplicaron en los NB Etapa 3,4 y 4S.

MATERIAL Y METODO

Ingresan al Protocolo todos los pacientes menores de 15 años con NB diagnosticados entre Enero 1988 y Diciembre 1997.

El diagnóstico se hizo en base a: datos clínicos (anamnesis, ex físico), Exs. de laboratorio (Hemograma, Rcto. Plaquetas, LDH, Catecolaminas), Mielograma o Biopsia de MO, Biopsia del Tu primario o Metástasis.

Exs. Radiológicos: Rx Tórax, Rx Huesos largos; Cintigrama óseo (Tc y MIBG), TAC o ECO regional, Pielografía de eliminación.

Etapa clínica se determinó con el Sistema de EVANS modificado en Prot. NB87, y con el ISSN en Protoc. NB92.

TRATAMIENTO

El plan de tratamiento fue común en ambos Protocolos.

EVANS ETAPA 1 y 2 ganglio (-): Cirugía
ISSN ETAPA 1

EVANS ETAPA 2 ganglio (+): Cirugía + Quimioterapia con Adriamicina 35 mg/m² ev día 1 y
ISSN ETAPA 2^a, b, Ciclosfosfamida 150 mg/m² /día vo x 7 días cada 3 semanas x 3 veces.

ETAPA 3 y 4 : Cirugía (total, parcial o biopsia).

Quimioterapia :OPEC
Vincristina: 1 mg/m² día 1
Ciclosfosfamida : 600 mg/m² día 1 (Mesna)
Cisplatino : 60 mg/m² día 2
VM 26 : 150 mg/m² día 4

Los ciclos se repiten cada 3 semanas x 6 veces, después del 6° ciclo se evalúa respuesta y se realiza 2° Cirugía. Si el tumor es resecado totalmente y no queda residuo tumoral microscópico se finaliza tratamiento. Si persiste tumor se planifican otros 4 bloques de OPEC y al término, de ellas se realiza 3° Cirugía. Si persis-

te resto tumoral después de la 3° cirugía se realiza Radioterapia local.

EVANS ETAPA IVS

ISSN ETAPA IVS : Conducta conservadora los primeros meses, por frecuencia de remisión espontánea.

Cirugía sólo si no implica riesgo para el paciente.

Si después de la regresión de las metástasis, el tumor primario es demostrable, Cirugía en la semana 24, por riesgo de diseminación.

Radioterapia: se indica en casos de Hepatomegalia gigante, con riesgo inminente de Insuficiencia Pulmonar o Renal.

La finalidad de la RT es obtener una rápida disminución Hepática Dosis 1,5 Gy x 3 v.

Quimioterapia: Ciclofosfamida 5 mg/kg/día V.O. x 7 días cada 3 semanas x 3 veces. Sólo si no se logra disminuir Hepatomegalia con la Rt, Si progresa Tu 1°, si aumentan las metástasis de piel o si se presenta Insuficiencia de M. Osea.

RESULTADOS

En el período 1988 - 1997 ingresan a Protocolo 111 casos. Protoc. 87 = 55 Protoc.92 = 56.

Se evalúan 96 casos que cumplen con el Protocolo.

No se evalúan 13 casos: errores diagnóstico 3, datos incompletos 6, mal etapificado 1, violaciones del protocolo 3.

SEXO : Fem: 56 Masc: 55

EDAD: Rango 1 día - 14 a 8 ms. Edad promedio: 37 ms.
2 casos de diagnóstico pre-natal.

TABLA 1
LOCALIZACION

LOCALIZACION	Nº	%
Cabeza y cuello	8	7,2
Abdomen	72 (36 SR)	64,8
Mediastino	18	16,2
Paravertebral	6	5,4
Pelvis	2	1,8
No conocida	5	4,5

TABLA 2
DISTRIBUCION POR ETAPAS

DISTRIBUCION POR ETAPAS			
ETAPAS	PROTOC. NB 87	PROTOC. NB 92	TOTAL
1	3	6	9
2	5 (gl (-) = 3)	4 (gl (-) = 2)	9
3	14	18	32
4	28	20	48
4 S	6	7	13

El 72% de los casos fueron diagnosticados en etapas tardías.

La determinación de grupos de Riesgo sólo se pudo establecer en el 2/3 de los casos diagnosticados, principalmente por falta de exámenes (LDH).

TABLA 3
RESPUESTA A TRATAMIENTO

RESPUESTA A TRATAMIENTO		
RC	58	60,4%
RCC	42	43,7%
RECAEN	16	27,5%
RP	2	2,08%
E PROG	18	18,7%
ABANDONO	5	5,2

COMPLICACIONES

Las complicaciones infecciosas fueron frecuentes, 3 pacientes fallecen por sepsis, 2 aún no había iniciado tratamiento quimioterápico. La toxicidad 2ª a drogas más frecuente observada, fueron las reacciones anafilácticas a VM26 por lo que fue reemplazado por VP16.

Complicaciones relacionadas con Cirugía se observó en 2 casos con consecuencias fatales, en 1 RN con NB Etapa 4S y la otra en 1 lactante de 3 ms. con NB Etapa 4.

TABLA 4
SOBREVIDA

SVG Protoc. NB 87	0,45
SVG Protoc. NB 92	0,79
ETAPA 1	1,0
ETAPA 2	0,85
ETAPA 3	0,55
ETAPA 4	0,23
ETAPA 4S	0,76

En Diciembre 1997 se cierra Prot. NB 92, se diseña nuevo Protocolo basado en Protocolo ALEMAN 97 en el cual es fundamental la DETERMINACION DEL Nmyc para definir Grupos de Riesgo y decisión de Tratamiento.

Se ha demostrado que la amplificación de Nmyc se asocia a mal pronóstico, independiente de la etapa clínica del Tumor y de la edad de presentación de éste, lo que hace que el nuevo protocolo intensifique el tratamiento en aquellos niños Nmyc positivos independiente de su Etapa clínica.

SARCOMA DE EWING RESULTADOS DE 2 PROTOCOLOS CHILENOS

Villarroel M. (coordinador), Tordecilla J, Salgado C, Messen S, Varas M, Reyes M, Rayo Y, Zolezzi P, Arriagada M, Rojas J.

INTRODUCCION

El uso del tratamiento multimodal, incluyendo radioterapia (RT) y/o cirugía más quimioterapia con varios agentes (Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorubicina y Actinomicina D), cambiaron dramáticamente la curación de niños y adolescentes con sarcoma de Ewing durante los últimos 25 años, de 15% en 1960 a 50 a 60% actualmente (1). El refinamiento en técnicas de RT ha mejorado el control local (2), y la cirugía en lugar de, o junto a la irradiación para huesos dispensables, ha sido utilizada cada vez más, en un esfuerzo por limitar efectos tardíos del tratamiento y mejorar tanto el control local como la sobrevida (3). Hayes et al. (4,5) reportaron en 1983, que la administración secuencial de Ciclofosfamida y Doxorubicina, basado en principios de cinética celular, era tanto eficiente como factible. Basados en el reporte del protocolo del St. Jude Children's Research Hospital Ewing's 78, el Programa Infantil de Drogas antineoplásicas (PINDA) inició un estudio similar en 1986 con el objeto de curar más niños y adolescentes con sarcoma de Ewing en Chile.

El protocolo fue cerrado en 1991, concluyéndose que esta forma de quimioterapia curaba a cerca de la mitad de los pacientes, como en el estudio original; y que puede administrarse en forma adecuada y segura en Chile (6). A partir de 1992, se inició el segundo protocolo basado en el estudio del St. Jude Ewing's 87, el cual agregaba Etopósido e Ifosfamida, drogas que habían demostrado ser muy activas en pacientes que habían recaído durante tratamiento que incluía ciclofosfamida (7), y había mejorado la sobrevida en pacientes con sarcoma de Ewing localizado en un estudio randomizado (8).

PACIENTES Y METODO

Cuarenta y cuatro pacientes con diagnóstico histológico de sarcoma de Ewing, sin tratamiento previo, ingresaron al primer protocolo nacional (nacional 87) entre Agosto 1986 y Noviembre 1991. Treinta y siete pacientes fueron evaluables, excluyéndose 2 pacientes por haber seguido otro protocolo, 1 por diagnóstico incorrecto y 4 por abandono. La mediana de seguimiento a Diciembre 1997 era de 84 meses (rango 47 a 115 meses). Veintiún pacientes eran de sexo masculino. La edad media fue de 11 años (rango 3 a 18 años); 4 pacientes eran menores de 5 años al diagnóstico. Veintinueve pacientes tenían tumores localizados y 8 metastásicos (pulmón 4, hueso 2, ambos 2). El intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 15 días a 27 meses (mediana 3 meses), siendo mayor de 6 meses en 12 pacientes. Cinco pacientes fueron sometidos a más de una biopsia por diagnóstico inicial de osteomielitis. Nueve pacientes (24%) tenían tumores pelvianos y uno un tumor extraóseo.

El estudio pretratamiento incluyó anamnesis, examen físico, hemograma, mielograma, pruebas de función hepática y renal, y ecocardiograma. En todos los casos se contó con radiografías anteroposteriores y laterales del tumor primario y de tórax, y un cintigrama óseo con tecnecio -99. En 14 casos se hizo además tomografía axial computada (TAC) del tumor primario, y de tórax. El diagnóstico histológico se basó en criterios morfológicos de trozos de tejidos obtenidos por biopsia a cielo abierto.

Los pacientes recibieron quimioterapia de inducción consistente en cinco ciclos de Ciclofosfamida 150 mg/m²/día por 7 días, y Doxorubicina 35 mg/m² día 8, los días 1, 15, 29, 50 y 71. La quimioterapia de mantención consistió en Vincristina semanal 1.5 mg/m² (máx. 2 mg) por 11 semanas y Actinomicina D 1.5 mg/m² (máx. 2 mg) cada 2 semanas por 6 dosis; seguido por 6 ciclos más de Ciclofosfamida y Doxorubicina secuencial, por un total de 10 meses.

El tratamiento local consistió en cirugía en 8 casos (6 amputaciones o cirugía conservadora, y 2 resecciones costales), cirugía más RT en 8 casos, y RT sola en 11 casos. En 2 pacientes no se hizo tratamiento local por progresión durante inducción. Los pacientes tratados sólo con RT recibieron dosis de 45 a 63 Gy (med. 50 Gy) , 5 de ellos tenían tumores pelvianos. En los casos tratados con cirugía y RT la dosis fue de 30 a 50 Gy.

Cincuenta y un pacientes con diagnóstico de sarcoma de Ewing fueron registrados en el período comprendido entre Noviembre 1991 y Diciembre 1997, de los cuales

46 fueron tratados según el segundo protocolo (nacional 92). Fueron excluidos 5 pacientes, 2 por haber sido tratados previamente con otro diagnóstico, y 3 por haber sido tratados con otro protocolo. Treinta y seis pacientes tenían tumores localizados y 10 metastásicos (pulmonar en 3 casos, óseo en 2, médula ósea en 5). Veintitrés pacientes eran de sexo masculino y 20 eran mayores de 10 años al diagnóstico (rango 1 año a 18 años, mediana 10 años). Al momento de la evaluación en Diciembre 1997, 6 pacientes estaban aún en tratamiento, con un seguimiento para el grupo, entre 5 y 73 meses mediana 36 meses. Seis pacientes tenían tumores primarios pélvicos (13%), y cuatro eran tumores neuroectodérmicos periféricos (PNET) (tórax, pared costal, sacro con invasión intrarraquídea y cardíaco). El período prediagnóstico osciló entre 1 mes y 12 meses, mediana 2 meses; con 8 casos mayores de 6 meses.

El estudio pretratamiento fue similar al primer protocolo, incorporándose en éste el TAC del tumor primario y de tórax en todos los pacientes, la resonancia nuclear magnética del tumor primario en 9 pacientes, y la determinación de la translocación t(11;22) por PCR en médula ósea y/o tumor en 17 pacientes. El diagnóstico histológico se hizo por microscopía óptica, agregándose técnicas de inmunohistoquímica en 22 pacientes.

Se mantuvo el esquema de tratamiento del primer protocolo, agregándose 6 ciclos intercalados de Ifosfamida 1.6 gramos/m²/día por 5 días con VP16 100 mg/m²/día por 5 días, las semanas 9, 12 y 15 en inducción; y 25, 39 y 53 en mantención. El tratamiento total tuvo una duración de 59 semanas.

Treinta y seis pacientes con diagnóstico de sarcoma de Ewing localizado recibieron tratamiento local en la semana 18, consistente en cirugía en 7 casos (amputación en paciente de 6 años con extenso tumor de fémur), RT en 12 casos (30 a 68.4 Gy, mediana 45 Gy), 6 con hiperfraccionamiento; y ambos en 14 casos. Tres pacientes no recibieron tratamiento local, un tumor primario cardíaco, un caso de progresión de enfermedad durante inducción, y una paciente que fallece por toxicidad en inducción.

RESULTADOS

Los resultados globales del tratamiento del sarcoma de Ewing, según ambos protocolos se detallan en la tabla I.

En el caso del protocolo nacional 87, de los 11 pacientes tratados con RT, 7 tuvieron recaídas locales o metástasis, con una mediana de presentación de 12 meses. Todos estos pacientes tenían tumores primarios mayores de 8 cm., y sólo 1 tuvo remisión completa después del tratamiento de inducción. De los 8 pacientes tratados con cirugía, 3 presentaron metástasis (óseas 2, ósea y pulmonar 1). Ocho casos fueron tratados con cirugía más RT (30-50 Gy, med. 50 Gy), de los cuales 1 paciente presentó metástasis óseas a los 60 meses, y otro desarrolló un segundo cáncer (neuroblastoma) a los 45 meses del diagnóstico. La SLE (sobrevivida libre de eventos) actuarial a 7 años fue de 50% +/- 15%.

TABLA I
Sarcoma de Ewing Localizado:
Patrones de Recaídas y Evolución.

PROTOCOLO	87	92
PACIENTES	29	36
SLE	14 (48%)	16 (53%)
(43 - 115m., med. 77m)	(5-73m., med. 36m)	
En tto.	-	6
Fallecidos	15	11
(6-62m., med. 19m)	(5-25m, med. 14m)	
* por tumor	15	10
* por toxicidad	-	1
Recaídas	14	13
(4 - 62m, med. 9,5m)	(2-25m, med. 14m)	
*local	4 (14%)	4 (13%)
*metástasis	9 (29%)	6 (20%)
*ambos	1	3
Vivo 2 remisión	-	2 (3 y 9m)
Abandono	-	1
Segundo cáncer	1	-

En el protocolo nacional 92, 7 pacientes fueron tratados localmente con cirugía, de los cuales 1 paciente con tumor de fémur (cirugía conservadora) presentó metástasis óseas a los 25 meses; y 1 con un tumor occipital recaída local a los 5 meses del diagnóstico. De los 12 pacientes tratados con RT, 5 han recaído : 2 con tumor de tibia (metástasis pulmonares a los 13 y 17 meses), 3 con tumor húmero (local a los 6 meses, metástasis pulmonares y de médula ósea a los 11 meses, local y metástasis pulmonares a los 8 meses del diagnóstico). Catorce pacientes fueron tratados con cirugía y RT, de los cuales 4 recayeron: 1 tumor de mandíbula con recaída local y metástasis óseas (resección + 50 Gy), 1 tumor de tibia con metástasis óseas y médula ósea a los 11 meses (cirugía conservadora + 30 Gy), 1 tumor de peroné con recaída local y metástasis pulmonares a los 25 meses (resección + 36 Gy); y una paciente con tumor de sacro con recaída local a los 2 meses. La sobrevida actuarial a 5 años fue de 55.3%.

De los 8 pacientes con metástasis iniciales tratados según el protocolo nacional 87, 1 con un tumor primario vertebral y metástasis óseas en calota (sólo por cintigrafía ósea) está vivo por 80 meses. En el caso de los 10 pacientes tratados según protocolo nacional 92, 1 con tumor de cuboides más metástasis ganglionares regionales y en médula ósea, está libre de enfermedad por 29 meses; otros tres se encuentran en remisión completa pero aún en tratamiento.

En el protocolo nacional 87, los pacientes recibieron toda la quimioterapia programada, presentando sepsis (5) con buena respuesta a antibióticos endovenosos, vómitos profusos (27), cistitis hemorrágica (3 casos, en 2 asociada a RT 50Gy en pelvis), mucositis severa (25), neuropatía periférica (4) y mielosupresión (RAN <500/mm³, n=(37). En el caso del protocolo nacional 92, la adición de ciclos de VP16 e Ifosfamida aumentaron el número e intensidad de episodios de neutropenia, asociándose uno de ellos a una sepsis por Escherichia coli y Candida albicans que motivó el fallecimiento de un paciente durante tratamiento de inducción. El otro problema, fue la falta de Actinomicina D en plaza, lo que motivó omisión de algunas dosis. La tabulación de toxicidad se completará cuando todos los pacientes finalicen quimioterapia.

CONCLUSIONES

Los resultados de los dos protocolos nacionales demuestran la factibilidad de realizar protocolos internacionales en nuestro país, con resultados equivalentes, y sin toxicidad agregada.

En el protocolo nacional 87 no se contó con TAC de rutina, pero en el protocolo nacional 92 se incorporó en todos los pacientes, agregándose además otros métodos para mejor diagnóstico histológico (inmunohistoquímica), citogenético (PCR para t(1;22)), y por imágenes (Resonancia Nuclear Magnética).

De acuerdo a la literatura y a los protocolos originales se amplió el rol de la cirugía como tratamiento local, incluyendo técnicas de cirugía conservadora utilizadas en osteosarcoma.

La adición de Ifosfamida y VP16 en protocolo nacional 92, mejoró la SLE actuarial a 5 años del sarcoma de Ewing localizado de 50% a 55.3%. Esta mejoría no se ha apreciado de la misma forma en los pacientes con enfermedad metastásica inicial.

BIBLIOGRAFIA

1. Horowitz M., DeLaney T, Malawer M, Tsokos M: Ewing's sarcoma family of tumors: Ewing's sarcoma of bone and soft tissue and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. In Pizzo PA, Poplack DG (eds): "Principle and Practice of Pediatric Oncology." Philadelphia: Lippincott, 1993, pp. 795-821.
2. Razek A, Pérez CA, Tefft M: Intergroup Ewing's sarcoma study: Local control related to radiation dose, volume, and site of primary lesion in Ewing's sarcoma. *Cancer* 46:516-521, 1980.
3. Neff JR: Nonmetastasic Ewing's sarcoma of bone : the role of surgical therapy. *Clin Orthop* 111-118, 1986
4. Hayes FS, Thompson EI, Meyer WH, Kun L, Parham D, Rao B, Kumar M, Hancock M, Parvey L, Nagill L, Hutso HO: Therapy for localized Ewing's sarcoma of bone. *J Clin Oncol* 7:208-213, 1989.

5. Hayes FA, Thompson EI, Hutsu HO, Kumar M, Coburn T, Weber B: The response of Ewing's sarcoma to sequential cyclophosphamide and adriamycin induction therapy. *J Clin Oncol* 1: 45-51, 1983.
6. Villarroel M, Tordecilla J, Salgado C, Luo X, Messen S, Rayo Y, Zolezzi P, Rojas J: Multimodal therapy for children and adolescents with Ewing sarcoma: Results of the first national Chilean trial (1986-1991). *Med Ped Oncol* 29:190-196, 1997.
7. Grier H, Krailo M, Link M: Improved outcome in nonmetastatic Ewing's sarcoma and PNET of bone with the addition of Ifosfamide and Etoposide to Vincristine, Adriamycin, Cyclophosphamide, and Actinomycin: A Children's Cancer Group and Pediatric Oncology Group report. *Proc Amer Soc Clin Oncol* 13: 421 (abstract), 1994.
8. Barbieri E, Emiliaani E, Zini G: Combined therapy of localized ewing's sarcoma of bone: Analysis of results in 100 patients. *Int J Radit Oncol Biol Phys* 19: 1165-1170, 1990.

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES PINDA (1988 - 1997)

Dr. H. García U. (Coordinador), Dra. L. Sepúlveda, Dr. J. Tordecillas, Dr. F. Weinstein

En el período 1988 y 1997 se reúnen 57 casos de tumores testiculares no seminomatosos que son evaluables.

La histología de los tumores testiculares predomina el carcinoma embrionario infantil (C.E.I.) Con 46 y a continuación los teratomas inmaduros y mixtos con 11 pacientes. El CEI se presenta en etapa 1 en 35/46 casos (76%), en etapa 2, 6/46 (13%) y en etapa 3, 5/46 (10.8%). Los teratomas inmaduros 7/11 (63.6%) en etapa 1 y los restantes 4 en etapa 2 (36.3%).

La mediana para la edad es de 1 año y 7 meses para todo el grupo.

El protocolo nacional 1987 - 1992 recomienda la orquidectomía inguinal alta en etapas 1 - 2 y según el caso de etapa 3. En etapa 1 solo observación con marcadores tumorales e imágenes. Para las etapas 2 - 3 y recaídas se indica 5 ciclos de Quimioterapia P.V.B. Una segunda cirugía se recomienda cuando se detecta residuo tumoral local o en retroperitoneo.

En 1992 se implementa el protocolo Germano para tumores testiculares de células germinales con algunas variantes. La etapa 1 mantiene sólo la observación con marcadores tumorales e imágenes. Para las etapas 2 - 3 no avanzada y primera recaída en etapa 1 se indican 5 ciclos PVB. Para las etapas 3 avanzada, etapas 2 y 3 refractarias al PVB y recaídas de etapa 2 y 3 se indican 4 ciclos PEI y mantenimiento con VP 16. La segunda cirugía se mantiene con igual indicación que el protocolo anterior.

Los resultados en la etapa 1 muestran que recaen 10/35 (28.5%) de los CEI en un período de 2 a 17 meses del diagnóstico y ninguno de los 7 teratomas inmaduros. La recaída es en retroperitoneo en 8 casos, 1 al pulmón con alfafetoproteína elevada exclusiva. Los 25 casos de CEI permanecen en remisión completa con una medida de observación de 62 meses.

De los 10 pacientes con etapa 2, 3 casos tienen masa abdominal >5cm, 1 masa más adenopatías, 4 quimioterapia PVB y 1 que no responde al tercer ciclo se indica PEI. La segunda cirugía se realiza en 4 casos y 6 se controlan con marcadores e imágenes. En remisión completa 9 pacientes y en recaída 1 caso.

Los 5 pacientes en etapa 3 presentan metástasis pulmonares asociados en 2 casos a masa abdominal, 1 con tumor en mediastino y 1 con compromiso óseo. Reciben PVB 4 casos y PEI 1 paciente. Fallecen 3/5 refractarios al tratamiento, 2/5 en remisión completa con una mediana de 60 meses de observación.

La sobrevida libre de eventos para todo el grupo es de 69% y la sobre vida total alcanza a 94% a los 60 meses de observación.

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES PINDA (Experiencia 1988 - 1997)

Dr. H. García U. (Coordinador), Dra. L. Sepúlveda, Dr. J. Tordecillas, Dr. F. Weinstein

Los tumores de células germinales corresponden a un grupo heterogéneo de histologías complejas que derivan de la célula germinal primordial.

Las formas clínicas son variadas pero con un marcado predominio de los Tumores gonadales y mayoritariamente de origen testicular. En el conjunto de los tumores sólidos malignos, los tumores de células germinales ocupan aproximadamente el 10% de los casos.

El propósito general del PINDA es tratar con un protocolo común los tumores de células germinales en los centros acreditados para este efecto. Nuestro grupo decidió seguir el protocolo Alemán de tumores testiculares de células germinales (1982 - 1992), pero con algunas variantes. Los objetivos específicos plantean:

1. Establecer factores de riesgo para cada etapa.
2. Fortalecer el seguimiento con marcadores tumorales e imágenes.
3. Mejorar los resultados para la etapa 3 y las Recaídas.

MATERIAL Y METODO

Ingresan a este estudio los pacientes entre 1 mes y 15 años que presenten las siguientes histologías: carcinoma embrionario de tipo infantil (Tumor de saco vitelino), teratomas inmaduros, cariocarcinomas y formas de histología mixta.

El período 1987 al 1997 se reúnen 69 casos evaluables de tumores de células germinales. Los tumores testiculares predominan con 58 casos y los de ubicación extragonadal 11 casos. No forman parte de esta evaluación los tumores germinales del Sistema nervioso central y las extra gonadales que se evalúan separadamente.

La histología de los tumores testiculares se inclina fuertemente hacia el carcinoma embrionario de tipo infantil con 46 casos, seguido de los teratomas inmaduros y mixtos con 11 pacientes.

Los estudios de etapificación siguen los criterios de Baden y Gibbs: Etapa 1 tumor confinado al escroto, Etapa 2 tumor bajo el diafragma sin comprometer el hígado, especialmente adenopatías retroperitoneales. Etapa 3 metástasis a distancia (Hígado, pulmón, hueso). Esta clasificación no considera factores de riesgo adicionales.

En etapa 1 se agrupan 43 pacientes (74.1%); en etapa 2, 10 pacientes (17.2%) y en la etapa 3 se reúnen sólo 5 (8.6%).

La conducta de tratamiento sigue la línea del protocolo Alemán para tumores testiculares de células germinales con algunas variantes:

La orquidectomía inguinal alta con ligadura del cordón es de elección en las etapas 1-2-3 y discutible en la etapa 3 avanzada. Desde 1987 a 1992 la quimioterapia exclusiva es el PVB. En 1992 se implementa la quimioterapia del protocolo Alemán para tumores testiculares de células germinales:

Para las etapas 2-3 no avanzada y primera Recaida en etapa 1 se indica los ciclos PVB días 1-2 Vinblastina 3 mgr m². Días 1-2-3 Bleomicina 15 mgr m² en infusión continua. Días 4-5-6-7-8 Cisplatino 20 mgr m². Los ciclos se realizan cada 3 semanas. Después del tercer ciclo se reevalúa y si la respuesta es positiva se completa el tratamiento con 2 ciclos adicionales.

Para las etapas 3 avanzada, etapas 2 y 3 refractorias al PVB y recaídas en etapas 2 y 3 se indican los ciclos PEI:

Días 1 al 3 Vp 16 100 mgr m² Días 1 al 5 Ifosfamida 1500 mgr m²

Días 1 al 5 Cisplatino 20 mgr m². Cada 3 semanas por 4 ciclos

Mantención VP 16 100 mgr m² cada tres semanas por ciclos.

Una segunda cirugía se indica en las etapas 2 y recaída 2 después del tercer ciclo PVB con el propósito de detectar residuo tumoral y tomar biopsia. En la etapa 3 la segunda cirugía es optativa de acuerdo al caso.

RESULTADOS

Los pacientes en etapa 1 sólo se observan con marcadores tumorales e imágenes. De los 35 pacientes con carcinoma embrionario infantil 10 pacientes recaen (28.5%) en un período de observación de 2 a 17 meses y 25 en remisión completa. Los 7 teratomas inmaduros están en remisión completa libre de eventos.

Los 10 pacientes en etapa 2 presentan la siguiente ubicación abdominal: 3 casos con masa abdominal mayor a 5 cm, 1 caso masa abdominal mayor 5 cm y adenopatias < 2 cm, 4 casos varias adenopatias < 2 cm, 2 pacientes presentan alfafeto proteínas elevadas exclusivamente. Todos los pacientes reciben quimioterapia PEI.

La segunda cirugía se realiza en los 4 casos con masa abdominal mayor a 5 cm y se evita en el resto por que el TAC abdominal y las alfafetoproteinas son normales.

Están en remisión completa mantenida 9 pacientes y 1 está en recaída en tratamiento quimioterápico.

Los 5 pacientes en etapa 3 presentan metástasis pulmonares asociadas en 2 casos a masa abdominal, 1 con metástasis mediastínica y 1 con compromiso óseo.

La quimioterapia PVB se indica en 4 casos y 1 caso recibe PEI. De este grupo fallecen 3 pacientes que tampoco responden a la quimioterapias alternativas, sobreviven 2 pacientes en RCM.

En todo el grupo de tumores de células germinales se reúnen 11 recaídas que se originan de 10 pacientes que están en etapa 1 y 1 paciente en etapa 2. El tiempo en que aparecen las recaídas fluctúan entre los 2 y 17 meses. El estudio clínico y de imágenes demuestra en 6 casos ubicación de masa o adenopatías retroperitoneales, 3 casos recidiva tumoral local, 1 caso con metástasis pulmonares y 1 caso en que aparecen alfafoproteínas elevadas sin encontrar tumor. Los pacientes que provienen de la etapa 1 reciben ciclos PVB y 3 casos no respondedores ciclo PEI. La segunda cirugía se implementa en 5 casos que tenían masas abdominales al diagnóstico y/o recidiva local.

La histología de todas las recaídas corresponden al carcinoma embrionario infantil. Al momento de esta evaluación 9 están en RCM, 1 en segunda recaída y 1 en quimioterapia. La sobrevida libre de eventos para todo el grupo es de 69% y la sobrevida total de 94% a los 5 años de observación.

Los tumores extragonadales forman un grupo bastante heterogéneo en la presentación clínica: 3 en el retroperitoneo, 5 en mediastino, 3 presacro. La histología: 5 teratomas inmaduros, 5 carcinoma embrionario infantil y 1 caso coriocarcinoma. En 3 casos en etapa 1 se practica la resección completa del tumor y no reciben quimioterapia (teratoma presacro). En los 8 pacientes se indica quimioterapia PVB en 4 casos, PEI en 2 pacientes y otras quimioterapias (ICE, VAC) en los 2 casos restantes. 4 pacientes requieren una segunda cirugía. Actualmente 10/11 están remisión completa y 1 en tratamiento quimioterápico.

COMENTARIOS

La sobrevida total para el grupo de tumores de células germinales testiculares de 94% con una mediana de observación de 60 meses es un resultado satisfactorio para nuestro protocolo. Sin embargo las 10 recaídas que se presentan en la etapa 1 (23.8%) representan una cifra inaceptable. El protocolo Alemán en los resultados obtenidos entre 1982-1992 presenta un 13.5% de recaídas tardías para los carcinomas embrionarios infantiles. Paradojalmente las recaídas en nuestro grupo corresponden en la totalidad a carcinoma embrionario infantil y ninguna teratomas inmaduros que es el tipo histológico que con un alta frecuencia recae en el retroperitoneo (50%) y que en nuestro grupo no recibe quimioterapia en etapa 1.

Al analizar las causas probables de la recaídas debemos considerar los siguientes antecedentes: Es probable que algún caso de los rotulados como etapa 1 sean etapas 2 y no recaídas, específicamente el caso con Alfa fetoproteínas persistentemente elevadas. Debe considerarse además los 3 casos donde se practica la orquidectomía inguinal alta dado que el tamaño del tumor impedía la extirpación por esa vía y al dejar el cordón espermático intacto favorece la recivida local y la diseminación a los ganglios retroperitoneales como también por las características del tumor la infiltración del escroto. En la etapa 2 la respuesta es muy adecuada y sólo se produce 1 recaída. Los pacientes en etapa 3 fallecen en el período 1978-1990 y todos llegan a etapa avanzada de la enfermedad.

El PINDA ha decidido elaborar un nuevo protocolo 1998 para tumores testiculares de células germinales que tiene como meta principal mejorar los resultados en la sobrevida libre de eventos, para lo cual se intensifica el trabajo en la fase diagnóstica, en la conducta a seguir en los pacientes en etapa 1 y en la introducción de un nuevo esquema de etapificación que realmente valore los factores de riesgo al diagnóstico.

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES PINDA 1988 - 1997

Número total de casos	60
Casos elegibles	58
No elegibles	2
Mediana para la edad	1 - 7m

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES EVOLUCION ETAPA II (PINDA 1988 - 1997)

DISTRIBUCION POR ETAPAS		
Número total	6	4
Localización: Adenopatías	2	4
Masa > 5cm	2	1
Alfaproteínas elevadas	2	
PVB	6	4
PEI	1	
Segunda Cirugía	2	2
RMC	4	4
Recaída	1	
En tratamiento	1	

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES
EVOLUCION ETAPA III (PINDA 1988 - 1997)

		CEI	TERATOMAS
Total pacientes		5	0
Metástasis:	Mediastino	1	
	Pulmonar	5	
Masa	Abdominal	2	
	Osea	1	
Quimioterapia:	PVB	4	
	PEI	1	
Otras		1	
Cirugía		1	
RMC		2	

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES
(PINDA 1988 - 1997)

Etapas	I	%	II	%	III	%
CEI	35	76	6	13	5	10,8
Teratoma Inmaduro	5	71,4	2	28,5		
Teratoma mixto	2	50	2	50		
Seminoma	1					

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES
TIPOS HISTOLOGICOS (PINDA 1988-1997)

Carcinoma Embrionario Infantil	46	79,3%
Seminomas	1	1,7%
Teratoma maduro	2	
Teratomas Inmaduros	7	11,7%
Teratomas mixtos	4	6,6%

TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES
RECAIDAS (PINDA 1988-1997)

Número de Recaídas	11
Etapa previa	Etapa 1 : 10 pacientes
	Etapa 2 : 1 paciente
Tiempo de aparición desde RCM	Desde 2 meses a 17 meses
Localización : Masa abdominal > 5	4
Adenopatias Rp	2
Meta Pulmonar	1
Recidiva local	3
Alfafetoproteínas elevadas exclusivas	1
Quimioterapia: PVB	10
PEI	3
Segunda Cirugía	5
RCM	9
En Recaída	1
En Quimioterapia	1
Fallecidos	

TUMORES DE CELULAS GERMINALES EXTRAGONADALES
PINDA 1988 - 1997

	TERTOMAS INMADUROS	CEI	CORIOCARCINOMA
Número pacientes	5	5	1
Ubicación: Retrop.	1	2	
Mediast.	2	2	
Presacro	2	1	
Otros		1	
Etapas:		1	
I	3		
II	2	1	
III		3	1
Qt			
No	3		
PVB	2	2	
PEI		2	
Otras		1	1
Cirugía			
No		1	1
Resc. Total	4	1	
2 Cirugía	1	3	
RCM 10/11			

TUMORES TESTICULARES CELULAS GERMINALES
EVOLUCION ETAPA I (PINDA 1988 - 1997)

	CIE	TERATOMAS INMADUROS
Número total	35	7
Remisión libre de eventos	25	7
Recaídas	10	0

TUMORES DE CELULAS GERMINALES DE OVARIO

Comite: V. Beresi., H. Garcia., J. Tordecilla., A. Becker, F. Weinstein..
Coordinador: Dra. C. Salgado.

INTRODUCCION

Los Tumores de células germinales corresponden a menos del 3% de los tumores malignos en la edad pediátrica. Su lugar de presentación más común es en testículos y ovario; y en ovario corresponden al 29% de todos los tumores de células germinales.

El 30% de los tumores de ovario corresponde a tumores malignos, el resto son teratomas benignos 65% y un 5% teratomas malignos.

La gran mayoría de estos tumores malignos son tumores a células germinales (90%) a diferencias con el adulto que el 87% son tumores epiteliales.

Los protocolos del PINDA que se diseñarán en 1988 se basarán en los protocolos elaborados por el "Grupo Internacional de Ginecología y Obstetricia" FIGO; dividiendo a los tumores en 4 etapas clínicas dependiendo de la extensión del Tumor y presencia de metástasis al momento del diagnóstico.

MATERIAL Y METODO

Al protocolo PINDA ingresaron todas las pacientes menores de 15 años, con diagnóstico histológico de 1 tumor células germinales de ovario, que no hubiesen recibido tratamiento quimioterápico previo.

El esquema de tratamiento empleado fue:

Período 1988 - 1991

- Cirugía.
- 3 Ciclos PVB (independiente de etapa e histología)
- Reevaluar: RC = 1 Ciclo PVB
RP = 2 da Cirugía y 2 ciclos PVB.

Período 1992 - 1997:

- Cirugía.
 - 3 Ciclos PVB en todas etapas.
 - Evaluación post 3er PVB.
- RC = 1 Ciclo PVB.
RP = 2 da cirugía luego VACA en altas dosis hasta completar 1 año de tratamiento.

RESULTADOS

En el período de Diciembre 1987 a Diciembre 1977 se registraron en el PINDA = 38 casos de Tumores de Ovario de células germinales, 36 de los cuales fueron evaluables.

La mediana de edad de presentación de las pacientes fue de 11 años, con rango de 1 año 8 meses a 18 años, que es concordante a lo reportado en la literatura en el sentido que el peak de mayor incidencia es en la pubertad.

Con respecto a la histología; teratomas inmaduros = 15 pacientes, Ca Embrionario 9 (3 de tipo adulto, y 6 tipo tumor seno endodérmico) disgerminoma = 7, Tu mixtos = 4 y 1 coriocarcinoma.

La etapa clínica: 13 pacientes en etapa I, 9 etapa II, 9 etapa III y 5 etapa IV. Los teratomas inmaduros se presentaron en general en etapas localizadas = 86%, en cambio los Ca embrionarios 66,6% se presentaron en etapas avanzadas (III y IV).

Los resultados del tratamiento del grupo total fueron:

- Pacientes evaluables = 36.

- Remisión: RC post 3 er PVB = 86,1%, de los 5 pacientes que presentaron RP, 3 fallecen por tumor (1 paciente etapa II C, 1 en etapa III y 1 en etapa IV, todos estos pacientes ingresaron antes de 1991.
3 Pacientes que ingresaron después de 1991 y tuvieron RP, en los 3 se logró obtener RC al aplicar VACA.

- Recaídas = 8,8%, los 3 pacientes ingresaron antes de 1991, 2 de ellos fallecen por tumor, 1 se rescata usando esquema VACA.

- La SLE del grupo total = 0,82 y la sobrevida global = 88,8%, con 1 mediana seguimiento = 5 años 7 m con rango de 4 meses a 9 años 11 meses.

Los resultados por etapa: Etapa I = 100%.

Etapa II = 98%.

Etapa III = 100%.

Etapa IV = 40%.

Los resultados por histología:

Teratomas Inmaduros = 100% Ca Embrionario = Tumor Seno Endodérmico = 50%
y Tipo adulto = 100%; Disgerminoma = 100%; Tumores Mixto = 75%;
Coriocarcinoma = 100%.

CONCLUSIONES

- La SLE en pacientes en etapa I - II = 90,9% es satisfactoria, comparable a resultados extranjeros y en ellos, la cirugía y quimioterapia de corta duración, 4 meses, logra obtener buenos resultados, pudiendo rescatar a aquellos pacientes con recaída con 1 protocolo de quimioterapia más agresivo.
- En etapas avanzadas (especialmente en etapas IV), la SLE del esquema usado PEV y VACA no es satisfactorio, por lo que debe plantearse un protocolo que permita aumentar la SLE en base a drogas más eficaces, sin aumentar la toxicidad.
- La histología no influyó mayormente en la sobrevida, a excepción de los Teratomas Inmaduros que tuvieron una buena SLE, igual a lo reportado en la literatura, en parte también determinado por la etapa clínica más localizada en que se presentaron estos pacientes.
- Los objetivos planteados para el próximo protocolo PINDA 98 son: disminuir la toxicidad por Quimioterapia especialmente en pacientes con resección completa, omitiendo la Bleomicina para disminuir la toxicidad pulmonar y aumentar la SLE en pacientes con etapas avanzadas, utilizando Quimioterapia preoperatoria para impedir una cirugía mutilante y agregar drogas que han demostrado en la literatura buena eficiencia como “Etopósido e Ifosfamida”.

HISTOCITOSIS A CELULAS DE LANGERHANS

Comite: Becker A. (Coordinadora) (1), Fuentes I. (2), Joanon P. (3), Messen S. (4), Villarroel M. (5), Advis P. (6). (1) Hosp. Sótero del Río; (2) Hosp. Exequiel G. Cortés; (3) Hosp. Roberto del Río; (4) Hosp. San Juan de Dios; (5) Hosp. Luis Calvo Mackenna; (6) Hosp. San Borja Arriarán.

INTRODUCCION

La Histiocitosis a Células de Langerhans (H.C.L) es una enfermedad enigmática que suele ser más frecuente en niños. A pesar que la enfermedad se conoce por más de 100 años su etiopatogenia aún permanece desconocida. Avances importantes en el conocimiento de la enfermedad se realizaron al identificar que la célula "histiocítica" que participa en la lesión corresponde a la CÉLULA de LANGERHANS del SISTEMA DENDRITICO. Otro hecho importante, fue descubrir que las Células de Langerhans dentro de la lesión son de origen CLONAL, pero la clonalidad por si sola no es suficiente para definir a la H.C.L. como una neoplasia.

La H.C.L. incluye un amplio rango de manifestaciones clínicas que es reflejo de la extensión de la enfermedad. El espectro de la enfermedad abarca desde un compromiso local de huesos, ganglio o piel a compromiso multisistémico, hígado, bazo, médula ósea, tracto gastrointestinal y SNC.

Los pacientes con enfermedad localizada ya sea hueso, ganglio o piel tienen buen pronóstico y requieren de un tratamiento mínimo. En cambio, el compromiso multisistémico con disfunción de órganos en niños menores de 2 años es de mal pronóstico.

Para el tratamiento de esta enfermedad se elaboró en Chile en 1988 el 1er. Protocolo Nacional de H.C.L. El 2° Protocolo Nacional de H.C.L. se inició en 1992 y se basó en el 1er. Protocolo Internacional de la Sociedad de Histiocitosis LCH 1.

A continuación analizaremos los resultados de ambos protocolos.

PACIENTES Y METODO

Ingresaron a ambos estudios pacientes menores de 15 años que consultaron por H.C.L. en los diferentes centros oncológicos infantiles acreditados por el SNS (Total 11 centros) y que siguieron los protocolos nacionales.

El diagnóstico se hizo por citología y/o histología y en algunos casos se pudo certificar por microscopio electrónico y marcadores CD1(+).

El estudio comprendió además los siguientes exámenes:

- Hemograma - Reticulocitosis plaquetas VHS
- Test de Coombs
- Mielograma en caso de compromiso hematológico
- Rx Tórax y estudio de función pulmonar (si procede)
- Rx de huesos largos
- Estudio de función hepática y renal y en algunos casos:
- Test de Privación de agua y densidad específica de orina

La clasificación de los pacientes se hizo de acuerdo al número de sistemas comprometidos y presencia o no, de disfunción de órganos que han comprobado ser indicadores pronóstico como son: pulmón, hígado y sistema hematopoyético.

Se usaron los criterios de LAHEY, que considera disfunción la presencia de 1 o más de los siguientes indicadores, en ausencia de la enfermedad infecciosa, concomitante, que podría producir estas alteraciones.

1. DISFUNCION HEPATICA

- Proteínas Totales < 5.5 gr/dl
- Albuminemia < 2.5 gr/dl
- Bilirubinemia > 1.5 mgr/dl

CLINICA

- Edema
- Ascitis

2. DISFUNCION HEMATOLOGICA

- HG =<10 gr/dl
- Leucocitos =<4000 mm
- Neutrofilos =<1500 mm
- Plaquetas =<100000 mm

3. DISFUNCION PULMONAR

Insuficiencia Respiratoria

pO₂ < 60 mmHg

pCO₂ >50 mmHg

CLINICA

Taquipnea - Disnea, Cianosis Neumotórax

Derrame Pleural

HISTIOCITOSIS A CELULAS DE LANGERHANS PROTOCOLO NACIONAL (PN) 1988 - 1992

El primer protocolo nacional de HCL, se realiza entre Enero de 1988 y Junio de 1992 (fecha de cierre del primer protocolo). Ingresaron durante este período 46 niños, en 35 se usó PN 88, en 11 otro protocolo. Estos 35 niños se analizan a Diciembre de 1997 con el fin de evaluar el protocolo a largo plazo.

El PN 1988 cataloga a los pacientes según el número de sistemas comprometidos y la presencia o no de disfunción de órganos según Lahey en 3 grupos:

GRUPO 1: Compromiso de un sistema (único o múltiple). El tratamiento en este grupo es local salvo progresión de las lesiones.

GRUPO 2: Compromiso de 2 o más sistemas sin disfunción de órganos.

GRUPO 3: Disfunción de órganos.

En el grupo 2 y 3 el tratamiento consistió en una inducción con Prednisona y Etopósido (VP16) seguido de mantención a base de los mismos medicamentos. La duración total del tratamiento fue de doce meses. En casos sin respuesta se usó Ciclosporina A.

RESULTADOS

Un Sistema: Piel, 2 pacientes (un niño y una niña), edad al diagnóstico (Dg.) 1m y 7 a. Ambos Vivos Libres de Enfermedad (VLE).

Sistema Oseo: 21 pacientes, edad al Dg. X 4 años (R 11m - 13a) 14 hombres y 7 niñas.

Oseo único: 10 pacientes. Localización más frecuente: cráneo 7/10. El tratamiento fue local: curetaje 8/10, corticoides intralesionales 2/10 y radioterapia 2/10.

4 pacientes abandonan controles, uno poco después del Dg. y los otros 4 años después, todos VLE, al último control a Diciembre de 1997 con un tiempo promedio de observación de 8 años (R 5a 6m-9a).

Oseo múltiple: 11 pacientes. Localización más frecuente: cráneo 6/11, columna 6/11.

Tratamiento: curetaje 8/11. QT protocolo «grupo 2» 7/11 (2 inicialmente y 5 por progresión de la enfermedad). En 3/7 se cambió Q.T. a Ciclosporina sin respuesta.

4/11 pacientes abandonan controles estando VLE, de los 7/11 en control 6 VLE y sin secuelas.

1 VCE, el cual presentó Diabetes insípida (D.I.) 27 meses post Dg. Tiempo de observación promedio 7a (R 6a - 8a 8m).

Dos o más sistemas sin disfunción:

4 pacientes edad X 18m (R 4m a 4a). 2 hombres y 2 mujeres.

Sistemas más comprometidos: óseo, piel, ganglionar. En 2 fracasó el PN 1988, 1 se trató con Ciclosporina sin respuesta 2/4 VLE. Tiempo de observación 7a2m - 9a, ambos con D.I., uno 5a 8m post Dg., otro con D.I. al Dg. el que posteriormente, 3a 6m post Dg., presentó hipotiroidismo con TSH aumentada. Dos fallecidos uno por enfermedad y otro por aspiración de vómito.

Dos o más sistemas con disfunción:

8 pacientes edad promedio 12m. (R 2m a 2a). 3 hombres y 5 mujeres.

Sistemas más comprometidos: piel 8/8, hígado-bazo 6/8. Disfunción más frecuente hematológica 6/8 (hiperesplenia en 5) hepática 6/8 y pulmonar 4/8. Q. En todos. Se usó Ciclosporina en 2 sin respuesta VLE 2/8. Tiempo de observación 8 años. Ambos con D.I. uno al Dg. otro 14m post Dg. Fallecieron 6/8, por progresión de enfermedad 5, uno por infección, 4m a 20m post Dg. X 10m.

CONCLUSION

- El PN no se aplicó inicialmente en todos los pacientes con Dg. de HCL.
- A largo plazo se pierden de control los niños con compromiso óseo único. Los con compromiso óseo múltiple tienden a tener un curso crónico con recidivas periódicas incluso años después del diagnóstico. En este grupo puede aparecer D.I.
- La D.I. es más frecuente en el grupo con compromiso multisistémico con o sin disfunción, nuestros 4 sobrevivientes en estos grupos la presentan en la actualidad. En uno apareció muy tardía (5a 8m post Dg.).
- En los niños con compromiso multisistémico no se obtuvo buena respuesta, por lo que se decidió cambiar el PN 1988 por el Primer Protocolo Internacional de Histiocitosis LCH 1, que comenzó en 1992.

HISTIOCITOSIS A LAS CELULAS DE LANGERHANS PROTOCOLO NACIONAL 1992

**(Basado en Primer Protocolo Internacional
de la Sociedad de Histiocitosis, -LCH-1-1991-)**

El 2° Protocolo se inició en Julio de 1992 y pone hincapié en los criterios diagnósticos Histopatológicos para el Dg. definitivo de la HCL (Microscopia electrónica y marcadores CD1) pero no descarta los casos en que no se pudo realizar.

El enfoque terapéutico propuesto en este protocolo es el siguiente: Enfermedad de un Sistema único, se realiza tratamiento local, si progresan las lesiones o hay compromiso múltiple, o hay lesiones en niños menores de 2 años se recomienda quimioterapia (QT) con Rama A (Metil Prednisolona x 3 ds. E.U. más Vinblastina 6 mg/m² semanal por 24 dosis (6 meses).

En caso de Enfermedades Multisistémica con o sin disfunción de órganos se usó QT que puede ser: Rama A o Rama B (M.P. por 3 días más VP16 - 150 mg/m² cada 3 semanas por 8 veces (6 meses). La elección del uso de cada Rama fue local.

RESULTADOS

Ingresaron a este protocolo desde 1992 a Julio de 1996 (fecha de cierre del 2° Protocolo) 54 pacientes, 51 fueron evaluados, 2 no evaluables por datos incompletos y 1 por usos de otro protocolo inicial. Los pacientes fueron evaluados a Diciembre de 1997, 23 eran hombres y 28 mujeres.

Los métodos de diagnóstico de los 51 niños evaluables fueron: Sólo citología 1; Histología con o sin citología 49/51. Microscopia electrónica 11 (Gr. Birbeck + 8) e inmunohistoquímica CD1 5/51.

Un Sistema Piel 5/29, tres hombres y dos niñas. Edad al diagnóstico X 3a 2m (R em 9a) 4 VLE y 1 VCE. Tiempo de observación X 3a 10 meses (R 2a 5 años).

Sistema óseo 24 pacientes.

Oseo único 13 pacientes. Edad al Dg.: X 5a 4m (R 10m - 11a) 8 hombres y 3 mujeres. Localización más frecuente: cráneo 5/11, fémur 2/11, hueso ilíaco 2/11.

El tratamiento fue local: curetaje 4/11, corticoides intralesionales 2/11. Se usó Q.T. Inicial Rama A, en un paciente por localización orbitaria y protrusión de ojo 10/11 VLE, uno VCE (progresión a óseo múltiple a 8 mese del Dg.). Tiempo promedio de observación 4a (R 2a - 5a). Secuelas en 1 (Diabetes insípida 6m post Dg.).

Oseo múltiple 13 pacientes. Edad al Dg. X 2a 9m (R 8m - 4a 9m). 5 hombres y 8 mujeres. Localización más frecuente: cráneo 9/13, vertebra 6/11. Tratamiento local: curetaje 3/13, corticoide intralesionales 1/13. Q. Con Rama A 12/13. En 7 al Dg. y 5 por progresión de la enfermedad. Presentaron múltiples recaídas 4/13 en los que se efectuó cambio de protocolo.

7/13 VLE, 4 VCE y en 2 se desconocen datos.

Tiempo de observación promedio 4a (R 2 a 5 años). 2 niños presentaron aplastamiento vertebral y 1 niño presenta Diabetes insípida un mes post Dg.

Dos o más sistemas sin disfunción

9 pacientes. Edad al Dg. X 2a (R 1a 1m - 3a 4m) 3 hombres y 6 mujeres. Sistemas más comprometidos: óseo 9/9, piel 4/9. Tratamiento: Observación 3/9 Q en 6/9 (Rama A en 5, Rama B en 1). No hubo cambio de protocolo. 8 VLE. Tres con D.I. desde Dg., 1 falleció por enfermedad progresiva (3a post Dg.). Tiempo de observación X 3a 5m (R 8m - 5a).

Dos o más sistemas con disfunción

13 pacientes. Edad al Dg. X 1a (R 5m - 2a 2m). 4 hombres y 9 mujeres. Sistemas más comprometidos: piel 13/13, ganglios, hígado y bazo 11/13, óseo 5/13. Disfunción más frecuente: hematológica 13/13 (por hiperesplenía 10/13), hepática 8/13, pulmonar 4/13. Tratamiento Q en todos, Rama A 6/13, Rama B 7/13. En 4 se cambió protocolo. VLE 6/13, (3 de Rama A, 3 de Rama B). Fallecidos 7/13 (3 por sepsis y 4 por enfermedad progresiva) X 9m (R 20 días - 2a 6m) post diagnóstico.

CONCLUSIONES

- Existió adhesión al PN 1992 y se están haciendo esfuerzos para llegar al diagnóstico de certeza de HCL a través de M.E. y CD1.
- Los resultados en compromiso óseo múltiple son semejantes al PN 1988 pero con Q.T. menos agresiva y más corta (6 meses v/s 12 meses).
- La Diabetes insípida es una secuela frecuente presentándose en el 10% de los pacientes evaluados, pudiendo estar presente desde el diagnóstico o aparecer años después.
- Aún tenemos malos resultados en niños con disfunción de órganos por lo que se propuso cambio de protocolo, al 2° Protocolo Internacional de la Sociedad de Histiocitosis -LCH II 1996, a partir de Julio de 1996.

PROTOCOLO RECAIDA LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA PINDA 1992

Comité: Campbell M., Salgado C., Quintana J., Beresi V., Becker A., García H.
Coordinador: Tordecilla J.

INTRODUCCION

En la actualidad 2/3 de los niños con Leucemia Linfática Aguda tratados con quimioterapia intensiva se mantienen en remisión completa continua a 5 años del diagnóstico. Alrededor de 1/3 de ellos presentan una recaída de la enfermedad y es conocida la importancia pronóstica del momento y sitio de este evento. Así, los pacientes con una recaída medular precoz tienen un pronóstico sombrío si no acceden a un trasplante medular mientras que aquellos que tienen una recaída extramedular tardía tienen posibilidades de sobrevida con el uso de quimioterapia intensiva. En nuestro medio aún no tenemos posibilidades reales de efectuar trasplante de médula ósea en el Servicio Público de Salud.

Se presentan los resultados del primer protocolo de recaída de Leucemia Linfática Aguda (LLA) en el grupo PINDA, basado en BFM 90, con quimioterapia y cuyos objetivos específicos son mejorar la sobrevida libre de eventos de pacientes con recaída y comparar con BFM la utilidad de los cambios efectuados.

PACIENTES Y CARACTERISTICAS

Ingresaron a este protocolo los niños que presentaron una recaída de LLA entre Junio de 1992 y Junio de 1996.

Se consideró recaída medular aislada a la presencia de >25% de blastos en Médula ósea (MO); recaída combinada a la presencia de >5% de blastos en MO más compromiso extramedular (Sistema Nervioso Central y/o testículo) y recaída extramedular al compromiso de SNC o testículo u otro sitio con <5% de blastos en MO.

Recaída precoz a la ocurrida durante o 6 meses de terminado el tratamiento de primera línea y tardía la ocurrida 30 meses después del diagnóstico.

RESULTADOS

Ingresaron a este protocolo 99 pacientes de los cuales un 96% había sido tratado con quimioterapia LLA PINDA 87 y LLA PINDA 92.

71.1% de los pacientes son de sexo masculino con una edad promedio a la recaída de 7 años.

La duración mediana de la primera remisión completa en el grupo total fue de 23 meses.

La recaída medular aislada se observó en 59,6% (67,5 precoz) 13.1% presentó recaída combinada.

27.2% de los niños tuvieron una recaída extramedular, siendo un 70% precoz; de éstos un 51.8% a nivel de SNC y 44.4% a nivel testicular.

Se obtuvo una segunda remisión completa en el 73% del grupo total y para la recaída medular precoz, medular tardía y extramedular la segunda remisión completa fue de 63%, 87% y 81% respectivamente.

10% de los pacientes tuvieron una muerte precoz, definida como la ocurrida dentro de los primeros 28 días de tratamiento y debida a cuadro infeccioso y un 12% fallecieron una vez obtenida la segunda remisión completa, también por cuadro infeccioso.

40% de los niños tuvo una nueva recaída, la mayoría (85%) a nivel medular y la mediana de presentación para la recaída medular precoz fue de 9 meses, para la recaída medular tardía de 34 meses y para la extramedular de 10 meses.

La probabilidad de sobrevida libre de eventos (SLE) para el grupo total fue de un 21%.

Para la recaída medular precoz la SLE fue de 2% combinada precoz de 33%, extramedular precoz 15%; medula tardía 26%, para la combinada tardía fue de 75% y la extramedular tardía de 75%.

CONCLUSIONES

Se comprueba la factibilidad de llevar a cabo un tratamiento de recaída en todos los centros del país.

Con los resultados obtenidos, se comprueba la experiencia de grupos internacionales, en cuanto a que la recaída medular precoz requiere de la incorporación de otros tratamientos como el trasplante de médula ósea.

La probabilidad de sobrevida libre de eventos para el grupo total fue de 21%.

PROTOCOLO RECAIDA LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA PINDA 1996

Comité: Campbell M., Salgado C., Becker A., Quintana J., Beresi V. García H.
Coordinador: Tordecilla J.

INTRODUCCION

Cerrado el primer protocolo de recaída de Leucemia Linfática Aguda (LLA) 92 y comprobando la factibilidad de efectuar un tratamiento intensivo quimioterápico en todos los centros del país con resultados aceptables y comparables con el protocolo madre (RecBFM 90), se inició en Junio de 1996 el segundo protocolo también basado en RecBFM 95 y con los objetivos de seguir trabajando en el grupo cooperativo nacional, mejorar la sobrevida de los pacientes con recaída, disminuir la toxicidad observada en el protocolo 92 y cumplir con los plazos entre los bloques de quimioterapia.

Debemos consignar que a la fecha aún no contamos con la posibilidad de efectuar trasplante medular en nuestros niños (1998).

PACIENTES Y CARACTERISTICAS

Ingresan al protocolo los niños con recaída de Leucemia Linfática Aguda y se clasifican en:

GRUPO S1: Recaída extramedular tardía

GRUPO S2: Recaída extramedular precoz o muy precoz

Recaída combinada precoz o muy precoz
Recaída medular tardía no T

GRUPO S3: Recaída medular precoz no T

GRUPO S4: Recaída medular o combinada muy precoz. Recaída medular T

DEFINICION

Recaída muy precoz : Antes de los 18 meses del diagnóstico.

Recaída precoz : Entre los 18 y 30 meses del diagnóstico.

Recaída tardía : Después de 6 meses de terminado el tratamiento.

El tratamiento para los grupos S1 y S2 es a base de quimioterapia y para los grupos S3 y S4, una vez obtenida la remisión completa es con trasplante medular, pero en el caso nuestro mantenemos los bloques de quimioterapia.

RESULTADOS

- Han ingresado hasta el momento 40 pacientes con una duración mediana de la primera remisión completa de 34 meses.
- 7 pacientes del grupo S1; 23 pacientes del grupo S2; 5 niños del grupo S3 y 5 en el grupo S4.
- El 72.5% de los niños son hombres y la edad promedio de recaída es de 9 años.
- Se obtuvo una segunda remisión completa en el 77% del grupo total, sin embargo en el grupo S3 y S4 es sólo de 40%.
- Hay un 10% de mortalidad en la reinducción de remisión especialmente en el grupo S3 y S4.

Hasta el momento tenemos un 12% de segundas recaídas.

La sobrevida global, aún con un período de observación corto, es de un 55%.

CAPITULO 10

PUBLICACIONES DEL PINDA

PUBLICACIONES DEL PINDA O MIEMBROS DEL PINDA EN REVISTAS CHILENAS Y EXTRANJERAS LIBROS Y/O CAPITULOS DE LIBROS

1. Campbell M., Quintana J., Vargas L., Salgado C., Becker A., del Pozo H., Emperanza E., et al. Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1990; 12(2):235 (abstract). Acute Lymphoblastic Leukemia: Chilean National Protocol 1987. Preliminary report.
2. Cerda J., Rosti3n C., Campbell M. Tumores abdominales en el ni1o. Tratamiento quir3rgico Pediatr3a (Santiago) 1989; 32:123.
3. Salgado C., Becker A., Campbell M., Vargas L. Messen S., et al Acute Lymphoblastic Leukemia: febrile episodes in 60 patients treated by Chilean National Protocol. Am. J. Ped. Hematol. 1990; 12 (2):240 (abstract).
4. Vargas L., Quintana J., Campbell M., Salgado C., del Pozo H., Beresi V., et al. Acute Lymphoblastic Leukemia. Assessment of the BFM 83 protocol in 54 patients. Am. J. Ped. Hematol. Oncol. 1990; 12(2):239 (abstract).
5. Vargas L., Sep3lveda C. Programa Infantil Nacional de Drogas Antineopl3sicas. Rev. Chil. Cancerolog3a 1991; 1:143.
6. Vargas L. An3lisis descriptivo y resultados preliminares de la casu3stica del Programa Infantil Nacional de Drogas Antineopl3sicas (PINDA) Serie 1988 - 1991. Rev. Chil. Cancerolog3a 1991; 1:151.
7. Quintana J. Estado actual de la Oncolog3a Infantil. Rev. Chil. de Cancerolog3a 1991; 1:134.
8. Quintana J., Campbell M., Salgado C., Garc3a H., Becker A. Leucemia No Linfobl3stica. Resultados preliminares del Primer Protocolo Nacional Chileno utilizando esquema BFM 83 Rev. Chil. Cancerolog3a 1991; 1:165.
9. Vargas L., Laytte C. Quimioterapia antineopl3sica en el ni1o. Edit. Caminosan, 1991; 208 p3ginas.

10. Vargas L. Aspectos generales del cáncer en el niño. Capítulo en el libro "Medicina Infantil" edit. Por Augusto Winter y Dr. Rubén Puentes, 1991 pág. 908.
11. Salgado C., Becker A. Leucemias en el niño. Capítulo en el libro "Medicina Infantil" edit. Por Augusto Winter y Dr. Rubén Puentes, 1991, pág. 920.
12. Salgado C., Becker A. Leucemias, Capítulo en el libro -Medicina Infantil- editado por Dr. A. Winter y Dr. Rubén Puentes, 1991 pág. 926.
13. Vargas L. Enfermedad de Hodgkin. Capítulo en el libro -Medicina Infantil- editado por Dr. A, Winter y Dr. Rubén Puentes, 1991 pág. 928.
14. Quintana J., Leucemia No Linfoblástica Aguda. Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3); 1992; 7.
15. Beresi V., Enfermedad de Hodgkin Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3); 1992; 10.
16. Beresi V., Tumor de Wilms Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3);1992:14
17. Quintana J. Osteosarcoma Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3); 1992:18
18. Villarroel M. Tumor de Ewing Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3); 1992:21
19. Sepúlveda L. Sarcoma de Partes Blandas Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3); 1992:24
20. Becker A. Histiocitosis de células de Langerhans Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3); 1992:28.
21. Vargas L. Retinoblastoma Rev. Chil. Ped. 63 (supl 3); 1992:32
22. Quintana J., Chamas N., Díaz V. Lillo S. Results of the Chilean National Protocol for Osteogenic Sarcoma in children Medical and Pediatric Oncology; 1992, 20:428.
23. Campbell M., Quintana J., Vargas L., Becker A., del Pozo H., et al. Acute Lymphoblastic Leukemia: annual report of the Chilean National Protocol. Medical and Pediatric Oncology, 1992(5); 20:391 (abstract).

24. Vargas L., Empananza E., del Pozo H., Becker A., Campbell M., et al. Chilean National Children's Cancer Program Medical and Pediatric Oncology 1992 (5); 20:461. (abstract).
25. Messen S. Apt P., Winklen A., Vargas L. Neutropenia severa en pacientes oncohematológicos pediátricos. Bol. Hosp. S.J.de Dios 1992; 39 (2), 63 – 69.
26. Cofré J., Becker A., Camponovo C., Enríquez N. Et al Comité de Infectología del PINDA. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en los pacientes oncológicos en edad pediátrica. Rev. Chil. Infect.;1994 11:119.
27. Legues M.E., Campbell M., Cabrera M.E., Vargas L., Becker A., Salgado C., Santos M., Morizon G. Estudios citogenéticos en niños chilenos con Leucemia Linfoblástica aguda Rev. Méd. Chile; 1994; 122:1239.
28. Joannon P., Oviedo I., Campbell M., Tordecilla J., Bravo M., Niveles séricos de Methotrexato en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda: correlación con clearance de creatinina y rescate con Leucovorina. Pediatría (Santiago), 1994; 37:143.
29. Winkler A., Vargas L., Messen S., Apt P. Neutropenia severa en pacientes oncohematológicos pediátricos. Estudios comparativos en dos secuencias: 1986 – 88 y 1989 – 91. Bol. Hosp. S.J. de Dios 1994; 41 (4): 247 – 254.
30. Campbell M., Salgado C., Quintana J., Becker A., Vargas L. Leucemia linfoblástica: Análisis de factores pronósticos del protocolo nacional 87. Pediatría (Stgo.), 1994; 37:145 (abstract).
31. Tordecilla J., Campbell M., Joannon P., Rodríguez N., Alta precoz de niños con cáncer y neutropenia febril. Rev. Chil. Ped. 1994; 65:250-263.
32. Santolaya M.E., Cofré J., Beresi V. C Reactive Protein: A valuable aid for the management of febrile children with cancer and neutropenia. Clinical infections Diseases 1994;18:589-95.
33. Cofré J., Becker A., Enríquez N., Espinoza F., Salgado C. Et al. Recomendaciones para la preservación de la salud oral para pacientes pediátricos con cáncer. Rev. Chil. Infect. 1995; 12(2): 87.

34. Cofré J. Y Comité de Infectología del PINDA. Recomendaciones para la indicación y cuidados de los catéteres venosos centrales en niños con cáncer. *Rev. Chil. Infect.* 1995; 12(2):94.
35. Pantoja M., Tordecilla J., Campbell M. Diabetes mellitus secundaria al uso de L-Asparaginasa en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. *Pediatría (Stgo.)*; 1995; 38:90.
36. Campbell M.E., Labra S., Ugarte S., Matutes E., Greaves M., Características clínicas y de laboratorio de la Leucemia Linfoblástica aguda en Chile. Estudio en 500 niños y 131 adultos. *Rev. Méd. Chile* 1996; 124:293.
37. Campbell M., Cabrera M.E., Legues M.E., Bridge S., Greaves M. Discordant clinical presentation and outcome in infant twins sharing a common clonal leukemia. *Br. J. Haematol*; 1996; 93:166.
38. Doñez E., Becker A., Fernández M., Rojas D. Autonomía cotidiana, destrezas sociales y conductas en niños con cáncer. *Rev. Chil. Cancerología* 1996;6:43-135.
39. Zubieta M., Salgado C., Paya E. Infecciones asociadas al uso de catéteres totalmente implantables en niños con cáncer. *Rev. Chil. Infect.* 1996;13:203-209
40. Villarroel M., Tordecilla J., Salgado C., Luco X et. al. Multimodal therapy for children and adolescents with Ewing Sarcoma: results of the first National Chilean Trial (1986 -1991). *Medical Ped. Oncol.* 1997, 29:190 - 196.
41. Campbell M., Salgado C., Becker A., Vargas L., Quintana J., on behalf of Chilean National Cooperative Group (PINDA). Methotrexate in dose of 1 g/m² is not safe for high risk ALL. Chilean experience. *Med. Ped. Oncol.* 1997; 29:351 (abstract).
42. Tordecilla J., Campbell M., Joannon P., Soto V., Rizzardini C. Early discharge of children with cancer and febrile neutropenia in developing country. *Med. Ped. Oncol.* 1997; 29:351 (abstract).
43. Santolaya M.E., Villarroel M., Avendaño L.F., Cofré J. Discontinuation of antimicrobial therapy for febrile, neutropenia children with cancer: a prospective study. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:92-7.

44. Tordecilla J., Campbell M., Joannon P., Rizzardini C., Soto V. Criterios de alta precoz en niños con cáncer y neutropenia febril. Rev. Chil. Pediatr. 1998.
45. Quintana J., Chamas N. Osteosarcoma en el niño. Capítulo del libro Pediatría, editado por Prof. Meneghello. 5ª Edición, 1997. Editorial Med. Panamericana Buenos Aires 1833 – 1836.
46. Quintana J. Panorama latinoamericano del cáncer infantil. Capítulo del libro Pediatría editado por Prof. Meneghello. 5ª Edición, 1997. Edit. Médica Panamericana Buenos Aires. Pág. 1803 - 1806.
47. Vildósola J., Campbell M. Leucemia Linfoblástica en el niño. Capítulo del libro editado por Prof. Meneghello. 5ª Edición, 1997. Editorial Médica Panamericana Buenos Aires. Pág. 1812 – 1822.
48. Vargas L., Quintana J. Leucemia no Linfoblástica en el niño. Capítulo 24 del libro Hematología. Diagnóstico y Terapéutica. Editado por Dr. G. Osorio 1997. 2ª Edición 1997, Mediterráneo Santiago, págs. 310 – 319.
49. Vargas L., Beresi V., Enfermedad de Hodgkin en el niño. Capítulo 26 del libro Hematología. Diagnóstico y Terapéutica. Editado por Dr. G. Osorio, 2ª Edición 1997. Mediterráneo Santiago, pág. 340 – 353.
50. Salgado C., Becker A., Espina F., Linfoma no Hodgkin Infantil. Capítulo 28 del libro Hematología: diagnóstico y terapéutica. Editado por. Dr. G. Osorio, 2ª Edición 1997. Mediterráneo, pág. 384 - 390.
51. Vargas L., Becker A. Histiocitosis de células de Langerhans. Capítulo 31 del libro Hematología: Diagnóstico y Terapéutica. Edit. por Dr. G. Osorio, 2ª Edición 1997. Mediterráneo, pág. 410 – 419.
52. Quintana J. Tumores cancerosos más frecuentes en Pediatría en Diagnóstico en Pediatría edit. por Prof. J. Meneghello, 1997.
53. Vargas L., Róna E. (Editores) Cáncer en el niño: desafío y esperanza. Manual para padres, Noviembre 1998. Caminosan 250 págs.
54. Vargas L. Avances en el tratamiento del cáncer infantil en Chile. Diez años del Programa Infantil Nacional de Drogas (PINDA). Rev. Chil. Ped. 1998;69:270.

55. Campbell M., Salgado C., Quintana J., Becker A., Vargas L., Cabrera M., Beresi V. Et al. Improved outcome for Acute Lymphoblastic Leukemia in children of a developing country: Results of the Chilean National trial PINDA 87. *Med. Ped. Oncology*, 1999; 33: 88 – 94.
56. Zolezzi P., Capítulo 15 del texto *Pediatría*, editado por M. Rizzardini. Ed. Mediterráneo, Santiago, págs. 631 – 644 y 648 – 651.
57. Campbell M., Salgado C., Quintana J. et al. Leucemia Linfoblástica aguda en niños: Resultados del Protocolo Nacional. PINDA 87. *Rev. Chil. Ped.* 1999.
58. Campbell M., Ferreira M., Tordecilla J. et al Leucemia Linfoblástica Aguda en Niños. Características al Diagnóstico en 100 niños. *Rev. Chil. Ped.* 1999; 70:288-293

PROTOCOLOS Y MANUALES PINDA

1. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Leucemia Linfoblástica, 1987, 1992, 1996.
2. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Leucemia No Linfoblástica, 1987, 1996.
3. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Linfoma No Hodgkin 1987, 1992, 1996.
4. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Linfoma de Hodgkin 1987, 1993, 1999.
5. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Tumor de Wilms 1987, 1992, 1999.
6. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Sarcoma partes Blandas, 1988, 1992, 1998.
7. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Retinoblastoma, 1987, 1992, 1999.
8. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Osteosarcoma 1987, 1992
9. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Neuroblastoma 1987, 1992, 1998.
10. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Sarcoma de Ewing 1987, 1992.
11. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Tumores de testículos, 1988, 1999.
12. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Tumor de Ovario, 1988, 1999.
13. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Histiocitosis Células Langerhans 1992, 1996, 1998.
14. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Tumor Sistema Nervioso Central. 1997.
15. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Hepatoblastoma, 1997.
16. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento L. Mieloide Crónica, 1999.
17. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Recaída Tumores sólidos ICE 1998.
18. Protocolo Diagnóstico y Tratamiento Recaída Leucemia Linfoblástica Aguda 1992, 1996.
19. Protocolo Seguimiento Biosicosocial 1998
20. Manual de Enfermería Oncológica Pediátrica 1994.
21. Manual de Tratamiento Dolor, 1994.
22. Manual de Apoyo para los Padres, 1998

CONCLUSIONES

- 1. Inicialmente el PINDA correspondía al Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas. En estos casi 12 años de trabajo ha llegado a ser el PROGRAMA NACIONAL DEL CANCER INFANTIL DE CHILE.**
2. El PINDA es el grupo colaborativo chileno para el estudio y tratamiento de todos los cánceres del niño. Es un grupo multiprofesional que agrupa a prácticamente casi todos los especialistas chilenos en el tema de cáncer.
3. Se ha establecido una red nacional de centros autónomos a lo largo del país.
4. Los resultados que ha obtenido y está obteniendo el PINDA son significativamente superiores a los resultados históricos nacionales que reunían casuísticas hospitalarias o de la región metropolitana.

Los resultados del PINDA son nacionales y sus casuísticas son importantes en número. Los estudios son prospectivos.

5. Los resultados en mucho de los cánceres son similares o ligeramente inferiores a los obtenidos por grupos de excelencia del extranjero.
6. Los protocolos del PINDA se usan en todos los centros acreditados y están basados en protocolos de grupos internacionales de reconocida excelencia. Las modificaciones son menores, si es que se realiza, y obedecen a problemas de monitoreo de laboratorio cuando se utilizan drogas o dosis muy altas. De esta manera los resultados del PINDA se pueden comparar con los resultados de los protocolos originales.
7. La adherencia de los pacientes al Programa es muy satisfactoria 94%.
8. Se estima que la curación del grupo total es 60% y será probablemente mayor con los nuevos protocolos.
9. Los resultados que se han obtenido se han reflejado en más de 50 publicaciones en revistas nacionales y extranjeras. También se ha publicado 2 libros (uno de quimioterapia de apoyo a los enfermos y otro de apoyo a los padres),

2 manuales (uno de enfermería y otro del manejo del dolor). Además miembros del PINDA han colaborado con capítulos en varios Textos de Pediatría y Hematología.

10. El PINDA habitualmente presenta y discute sus resultados en las Jornadas Nacionales de Evaluación, que se ha realizado sin interrupción desde 1991. Desde 1995 se realizan 2 al año, una en Santiago y otra en provincias.

En 1998 se realizó un congreso Internacional de Oncología con la presencia de 8 profesores extranjeros.

En Julio de 1999 se realizaron la XI Jornada de Evaluación en Santiago. En marzo del 2000 se realizará la XII Jornada en Temuco.

También el PINDA ha presentado algunos de sus resultados en congresos internacionales como en SLAOP (Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica), SIOF (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique) y últimamente en el Hospital St. Jude de Memphis USA.

11. Se han establecido lazos con centros internacionales de excelencia.

El PINDA ha sido admitido en el IBFMSG (International BFM Study Group) donde participa con los protocolos de Leucemia Linfoblástica y Linfoma No Hodgkin.

También se han establecido nexos con el Hospital Saint Jude de Memphis que está apoyando la implementación del programa de trasplante de médula ósea como también en el estudio de la infección del niño oncológico y los tumores óseos, entre otros temas.

Hay también estrechos contactos con Prof. J.J. Ortega y su Centro de Trasplante del Hospital Valle del'Hebron de Barcelona y también se estableció un nexo con el Banco de Sangre de Nueva York y su Programa de Trasplante de Sangre Placentaria.

12. A pesar de todos los logros obtenidos todavía existen numerosas carencias, falencias y áreas a desarrollar que ocupan un subcapítulo del texto.

BIBLIOGRAFIA

1. Anuarios Estadísticos INE 1985, 1988, 1990, 1995.
2. Tarjeta de Presentación Situación de la Salud en Chile, MINSAL 1995.
3. Tarjeta de Presentación Situación de la Salud en Chile, MINSAL 1997.
4. Control del Cáncer en Chile. Estrategias y Normas Generales, MINSAL 1987.
5. OMS. Programas Nacionales de lucha contra el cáncer. 1995.
6. Concha M., Aguilera X., Guerra A., González C., Salas J., Situación de Salud Chile 1996. DISAP, Depto. de Epidemiología. MINSAL 1996
7. Parkin D.M., Stillen C.A., Draper G.Y., Beber C.A., Terracini B., Young J.L. International incidence of childhood cancer, OMS, IARC N°87, 1988.
8. Haase G., Maner A., Reamon G., Survivoship in childhood cancer. Cancer 1998;83:821 – 823
9. Ross J.A., Severson R.K., Robinson LL, Pollock BH, Neghia J. P. et al. Pediatric cancer in the United States. Cancer 1993; 71:3415 – 21.
10. Minpky S.B. The national impact of clinical cooperative group trials for pediatric cancer. Med. Pediatr. Oncol. 1995;24;27 – 80.
11. Bleyer W.A. The impact of chilhood cancer on the United Stade and the World CA. Cancer J. Clin 1990; 40: 355 – 67.
12. Riehm H., Gadner H., Henze G. et al. Results ans significance of six randomized trials in four consecutive ALL – BFM studies. Haematology and Blood Transfusion 1990; 33:439.
13. Vargas L, Quintana J., Campbell M., et al. Protocolo BFM83 para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Análisis preliminar en 53 pacientes. Pediatría (Santiago) 31: 68 (A), 1988.

