

# **Linfomas en Chile**

**Dra. M. Elena Cabrera**  
**Jefe Sección Hematología**  
**Hospital del Salvador**

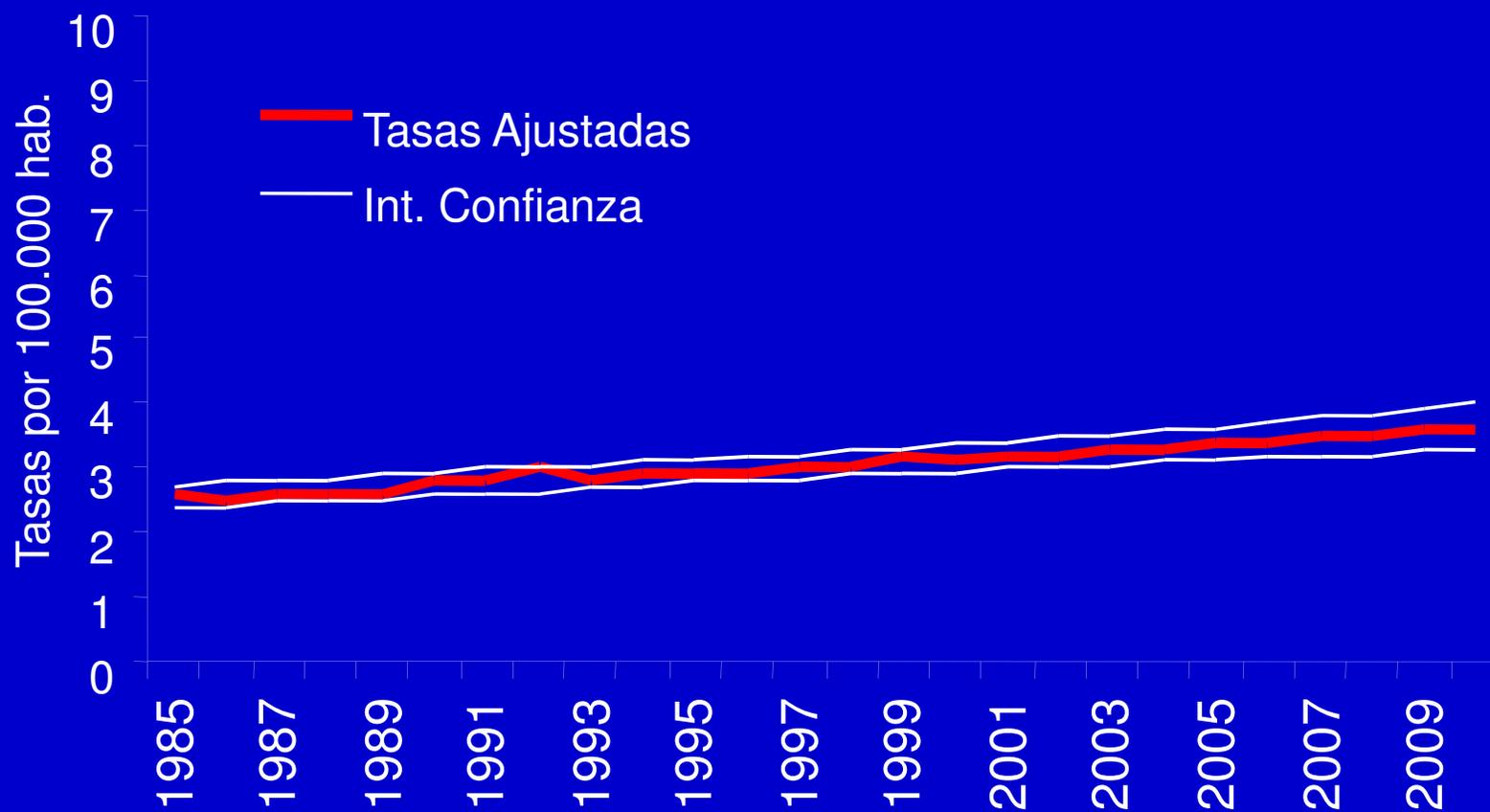
# Frecuencia neoplasias hematológicas



	Tasa x 100.000 h. Chile	Nº casos H del S año 2012
<b>Linfoma no Hodgkin</b>	6.6	110
<b>Mieloma múltiple</b>	3.2	27
<b>Leucemias agudas</b>	2.8	54
<b>Leucemias crónicas</b>	1.4	17
<b>Linfoma Hodgkin</b>	1.0	16

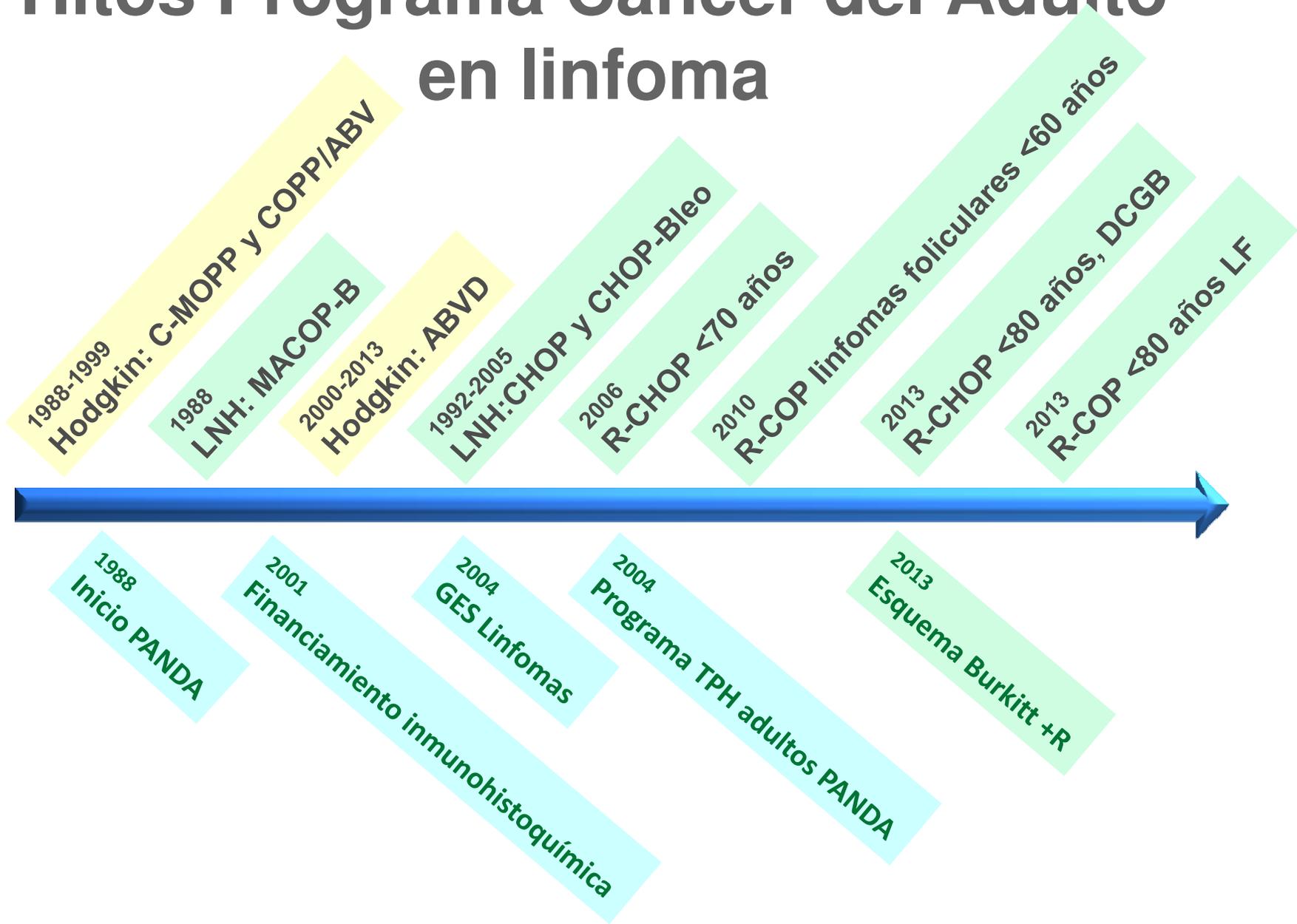
Globocan 2008 (IARC)

## Mortalidad ajustada por edad por Linfoma. Chile, 1985-99 y proyección 2000-2010



FOD.: INE MINSAL Dpto.Epidemiología Unidad de Cáncer

# Hitos Programa Cancer del Adulto en linfoma



# Linfoma Hodgkin en el mundo

## Subtipos histológicos

	<b>Esclerosis Nodular (%)</b>	<b>Celularidad mixta (%)</b>
<b>Estados Unidos</b> MacLennan K. Cancer 1989;64:1686.	75	15
<b>Argentina</b> De Matteo E. Arch Pathol Lab Med 2003;127:1325-9.	47	44
<b>Chile</b> Cabrera ME. Rev Med Chile 2007; 135:341-350.	<b>41</b>	<b>41</b>
<b>Perú</b> Chang KL. Blood 1993;81:496-501.	22	63
<b>India</b> Canada L. Natl Med J India 1998;11:212-7.	9	68

# Linfoma Hodgkin en Chile

## Subtipos histológicos

	<b>Periodo</b>	<b>Esclerosis nodular (%)</b>	<b>Celularidad mixta (%)</b>
Cabrera ME. Rev Med Chile 2007.	1988-2004 (n=682)	<b>41</b>	<b>41</b>
Gutierrez J. Rev Med Chile 1991.	1988-1990 (n=59)	<b>37</b>	<b>52</b>
Giannini O. Rev Med Chile 1989.	1976-1987 (n=59)	<b>20</b>	<b>68</b>

# Linfoma Hodgkin por áreas geográficas Chile

## Subtipos histológicos. 1988-2004

	<b>Esclerosis Nodular %</b>	<b>Celularidad mixta %</b>
<b>Del Salvador</b> (n=94)	<b>60%</b>	<b>26%</b>
<b>Regional Valdivia</b> (n=76)	<b>45%</b>	<b>41%</b>
<b>Barros Luco</b> (n=108)	<b>28%</b>	<b>58%</b>

**Non-Hodgkin lymphoma in Chile.  
A review of 207 consecutive adult  
cases by a panel of five expert  
hematopathologists. 2002-2004**

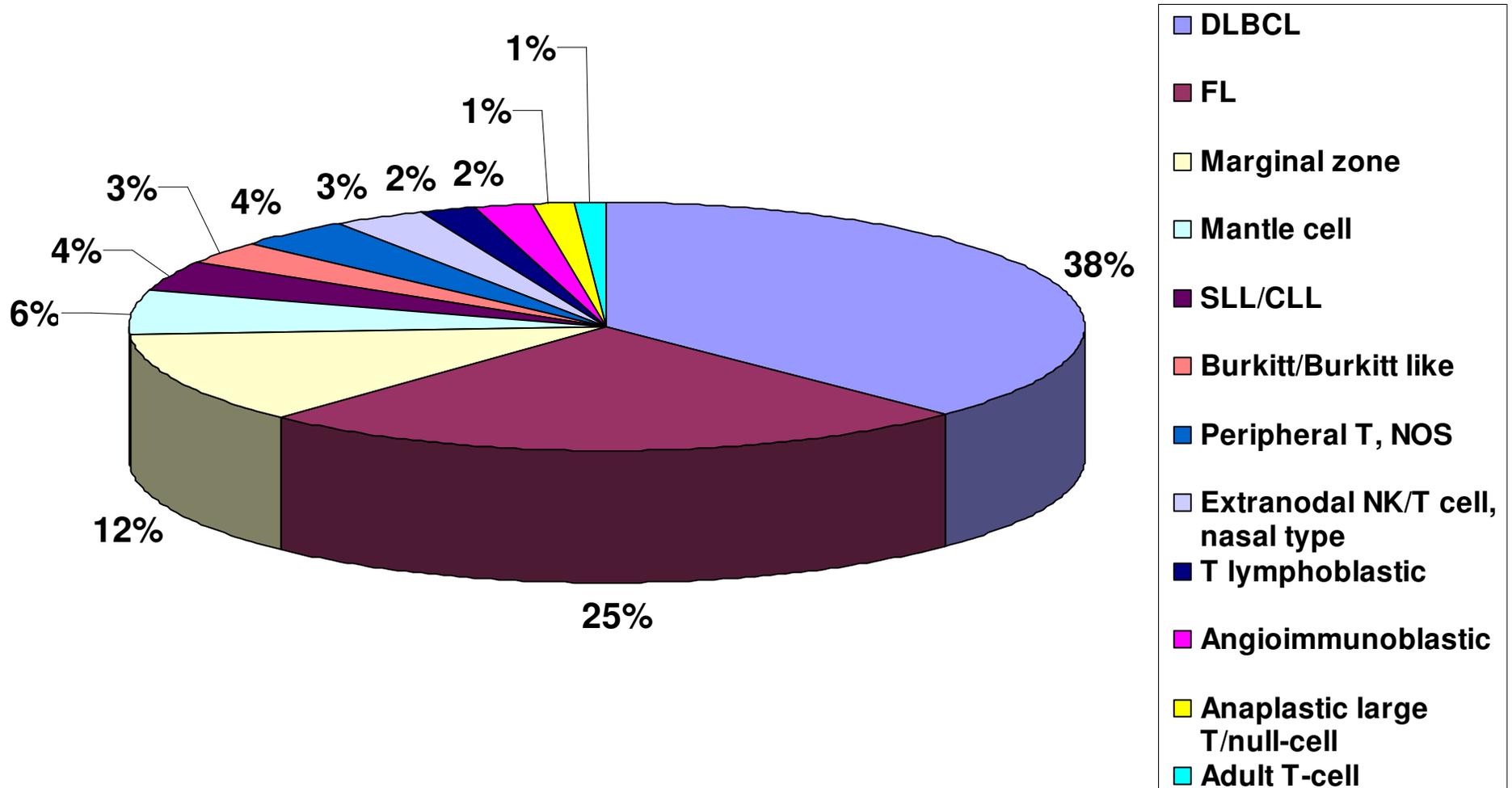
Maria Elena Cabrera, Virginia Martinez, Bharat Nathwani, H. Konrad Muller-Hermelink, Jacques Diebold, Kenneth MacLennan and Dennis Weisenburger.



# Resultados

- Consenso entre 5 expertos 195/207 (94%)
- Linfomas estirpe B 88%
  - LDCGB 38%
  - Linfoma folicular 25%
  - **Linfoma zona marginal 12%**
  - **LL/LLC 4%**
- Presentación extranodal 38%
  - sitio mas común estómago 38%.  
**54% DCGB, 40% MALT**

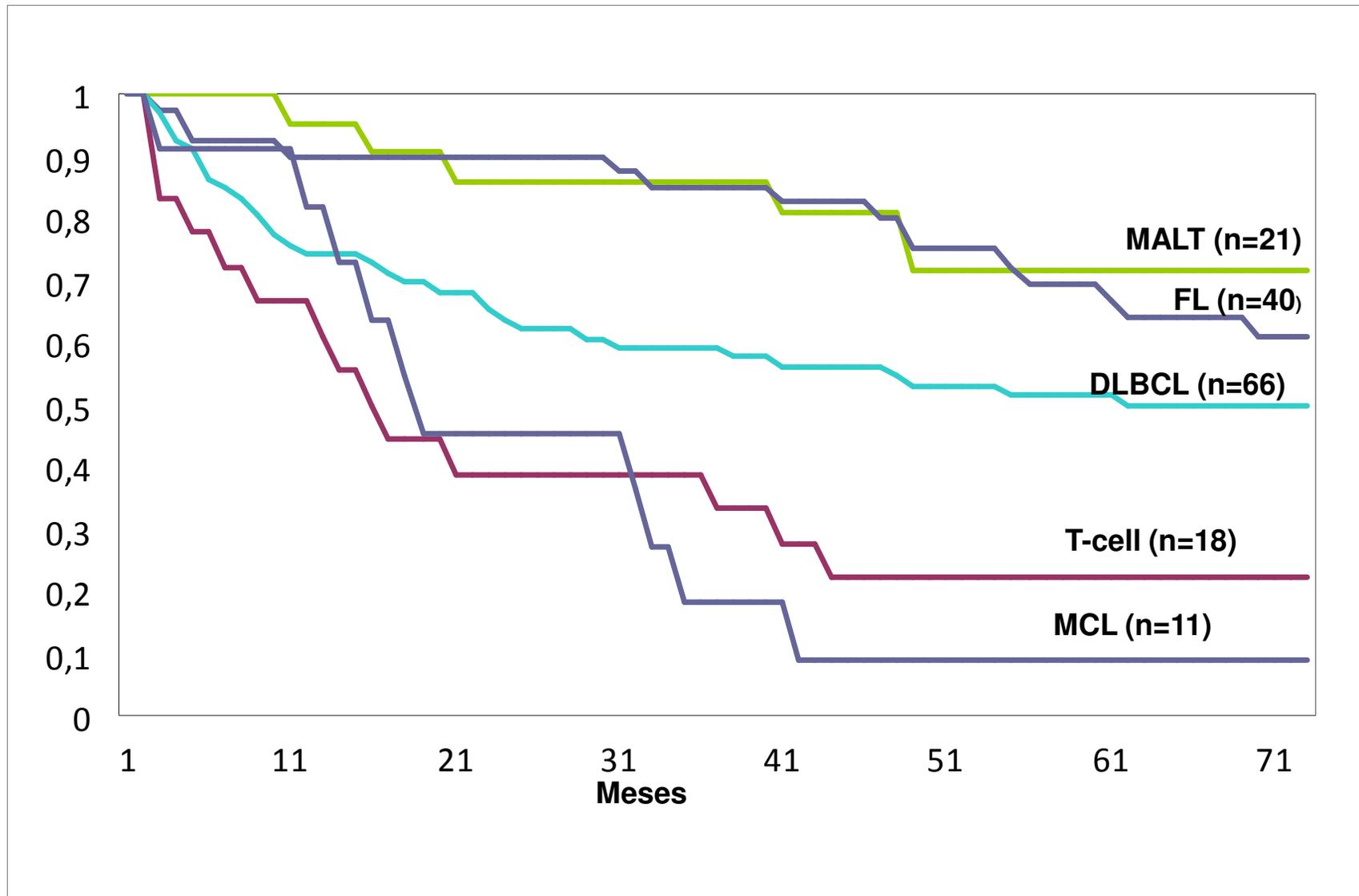
# Frecuencia de subtipos de Linfoma no Hodgkin en Chile. 195 casos.



# Principales subtipos LNH por región

	<u>USA</u>	<u>UK</u>	<u>Chile</u>	<u>Hong Kong</u>	<u>Guatemala</u>
Folicular	32	28	25	8	10
Difuso cels gr B	28	27	38	36	44
Zona marginal (MALT)	6	3	12 (10)	10	4
LL/LLC	7	8	4	3	1
T/NK nasal	0	0	3	8	8

# Sobrevida global de subtipos más frecuentes de LNH tratados. Chile. 2002-2004 (n=156)



# Conclusión

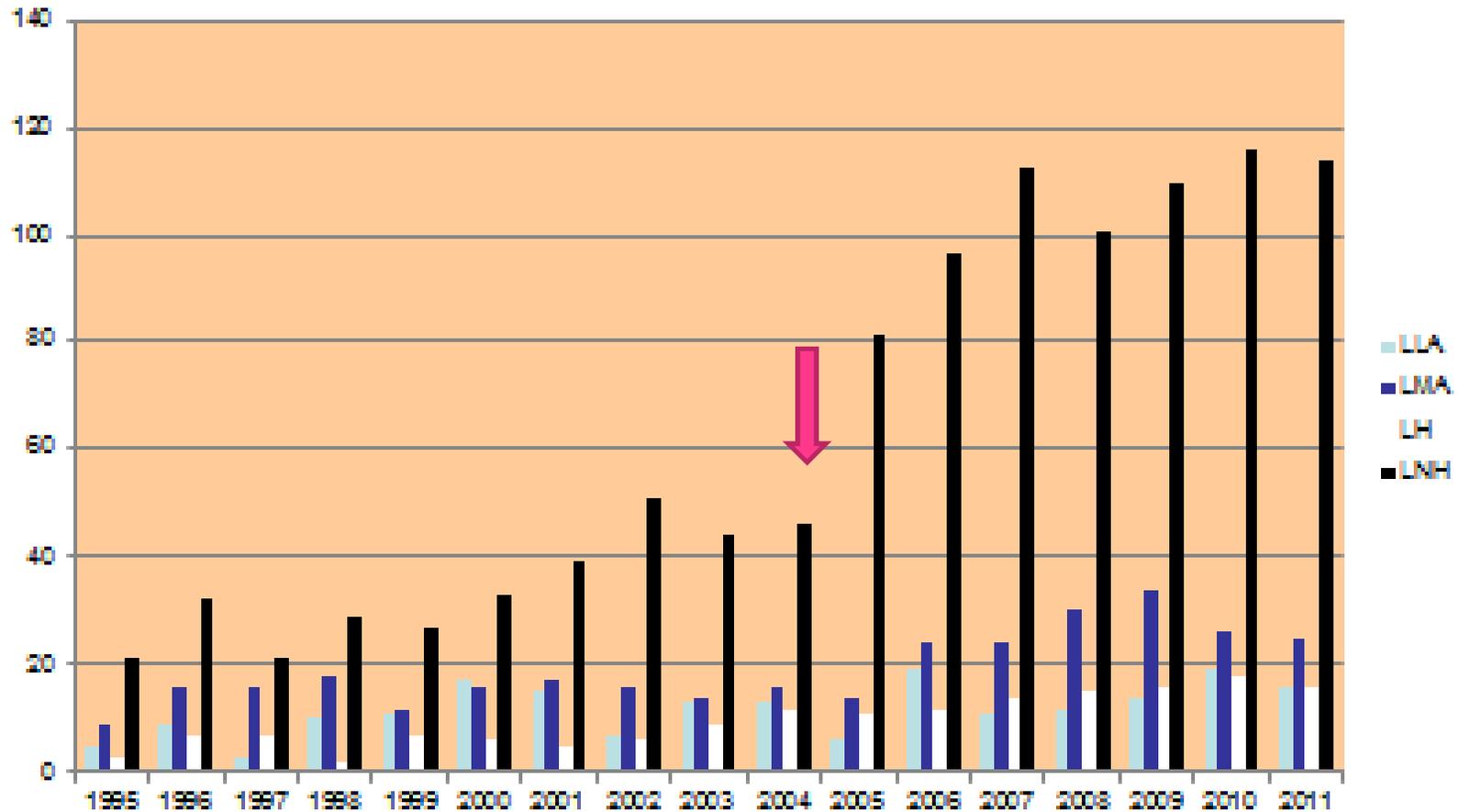
- La distribución de los subtipos de LNH en Chile es intermedia, entre países desarrollados y orientales/en desarrollo, reflejo de la mezcla de etnias, así como del medio ambiente y desarrollo socioeconómico de la población.

# Linfomas en GES desde 2004

- Objetivo:
- Atender a la población adulta desde la sospecha de linfoma, la confirmación diagnóstica, etapificación, tratamiento y seguimiento, según protocolos de Linfoma, Hodgkin y No Hodgkin del Programa Nacional de Cancer (PANDA)

# IMPACTO GES EN LINFOMA HOSPITAL DEL SALVADOR

## CASOS NUEVOS TRATADOS POR AÑO 1995-2011



# PRESTACIONES GES LINFOMA

## a. Acceso:

Con sospecha, confirmación diagnóstica, tratamiento y seguimiento.

Con recidiva, idem.

## b. Oportunidad:

- ***Diagnostico:***

Confirmación dentro de 35 días desde sospecha.

Etapificación dentro de 30 días desde la confirmación.

- ***Tratamiento:***

Quimioterapia dentro 10 días desde confirmación

Radioterapia dentro de 25 días desde indicación

- ***Seguimiento:***

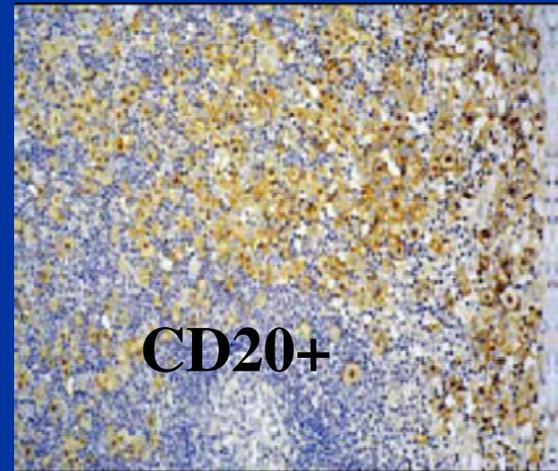
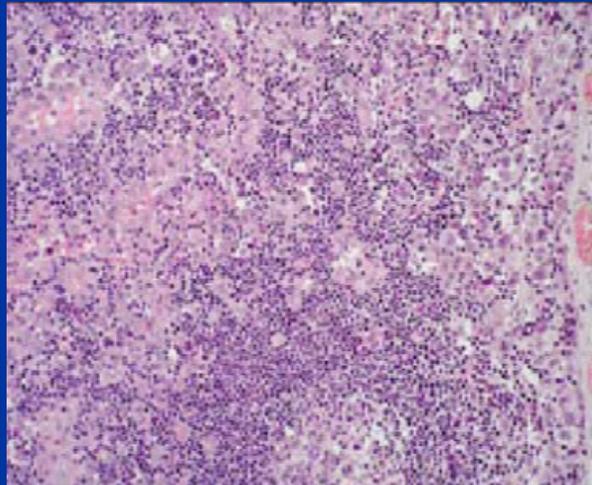
Primer control dentro de 30 días de finalizado el tratamiento.

# PRESTACIONES GES

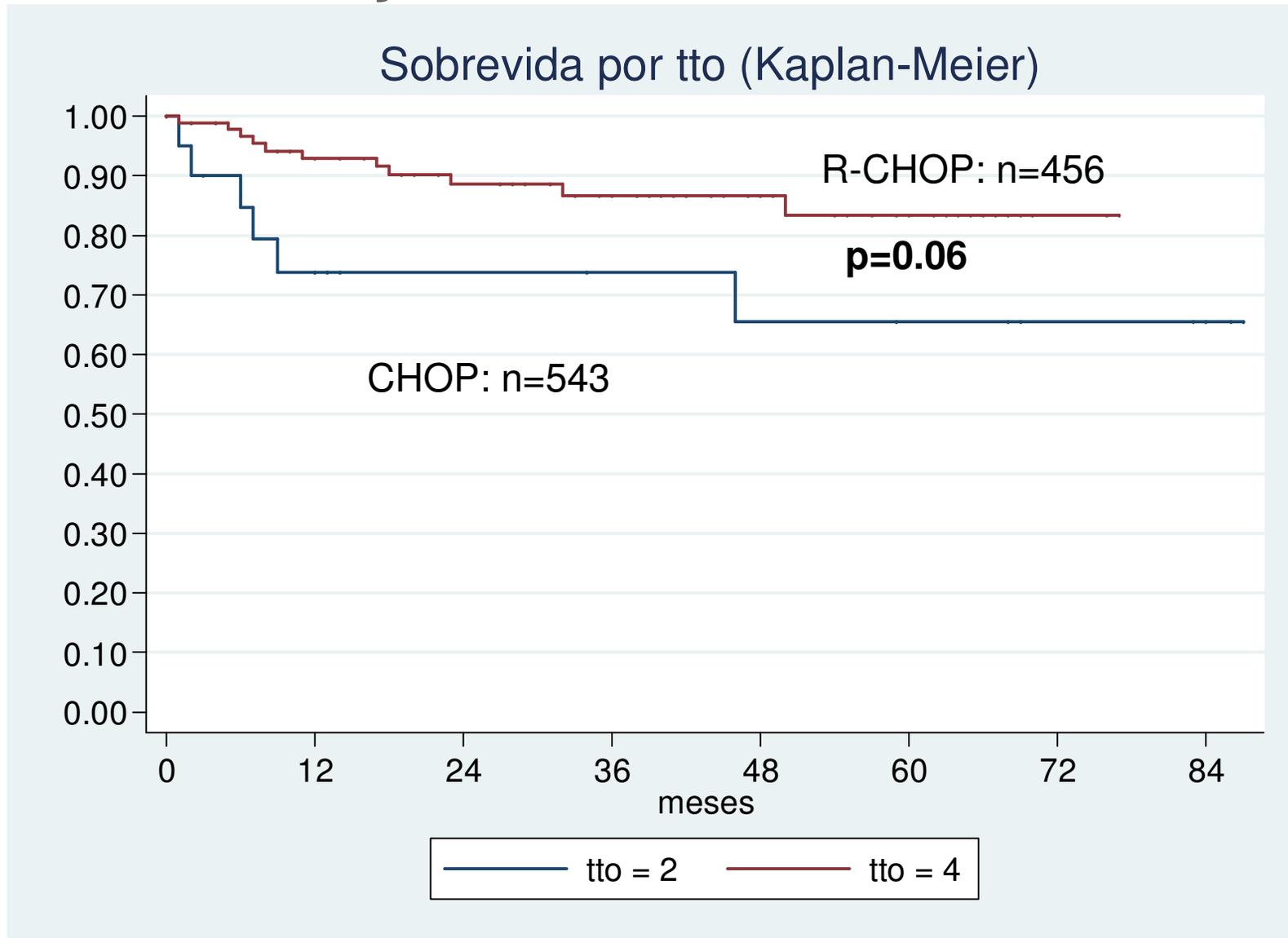
## c. Protección financiera 2013:

Tipo intervención	Prestación	Periodicidad	Arancel \$
Diagnóstico	Confirmación Etapificación	Cada vez	337.430 976.390
	Controles y exámenes	Por esquema completo	1.072.890
Tratamiento	Quimioterapia	Por ciclo	738.780
	Radioterapia	Por tratamiento	594.490
	Quimioterapia rescate ESHAP- ICE	Por ciclo	549.870
Seguimiento	Consulta	mensual	19.890

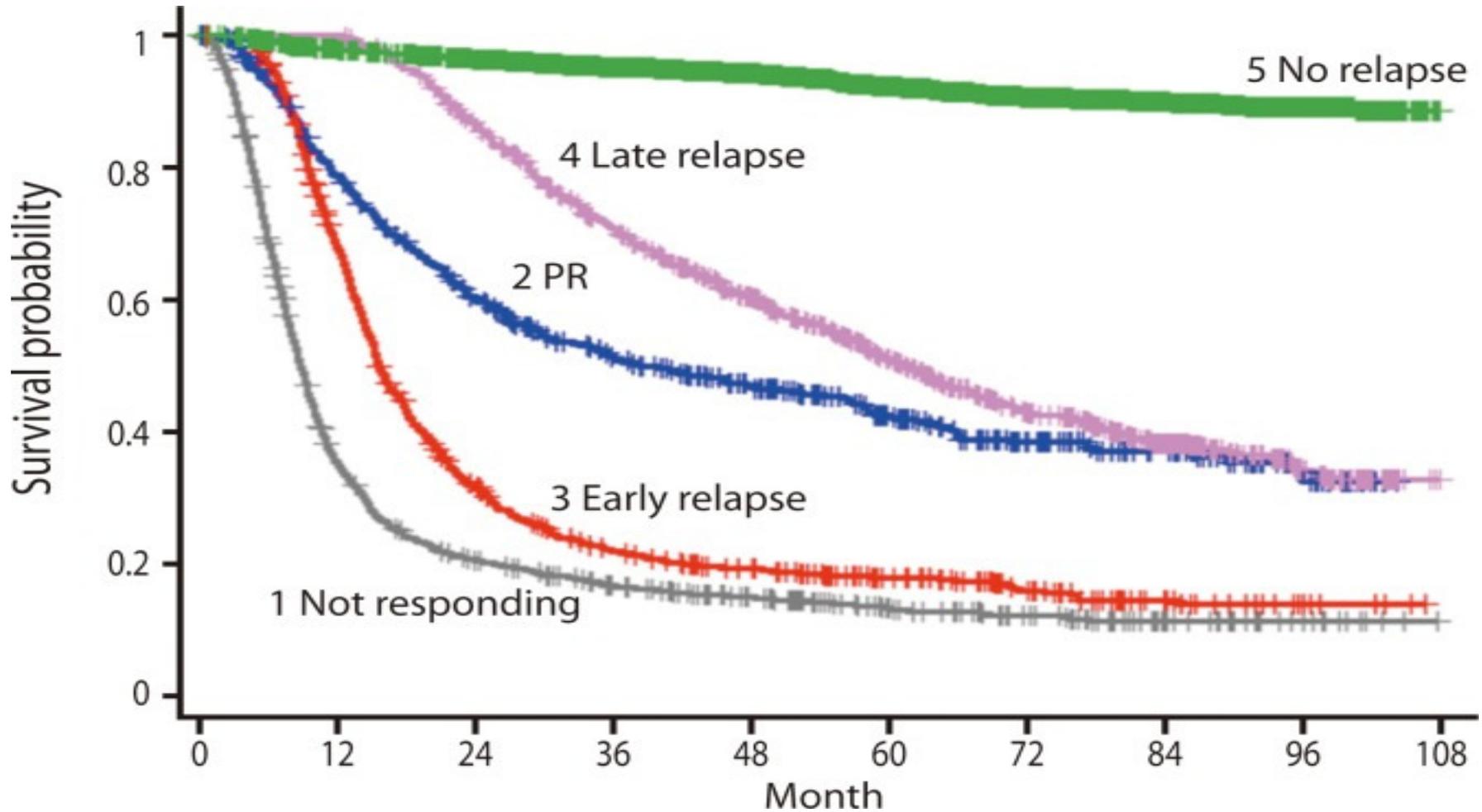
# Linfoma difuso células grandes B



# Sobrevida LDCGB según tratamiento R-CHOP y CHOP 1990-2011.



# Sobrevida de acuerdo 1º tratamiento R-CHOP. Linfoma DCGB. GELA.



Coiffier B. 2012.

# Factores pronósticos

- A pesar uso inmunoterapia alrededor 50% pacientes LDCGB recaen.
- Factores pronósticos: IPI.
- Características inmunidad del huésped y microambiente tumoral:
  - Recuento absoluto linfocitos
  - Recuento absoluto monocitos

# IPI mantiene valor pronóstico en LDCGB con R-CHOP (R-IPI)

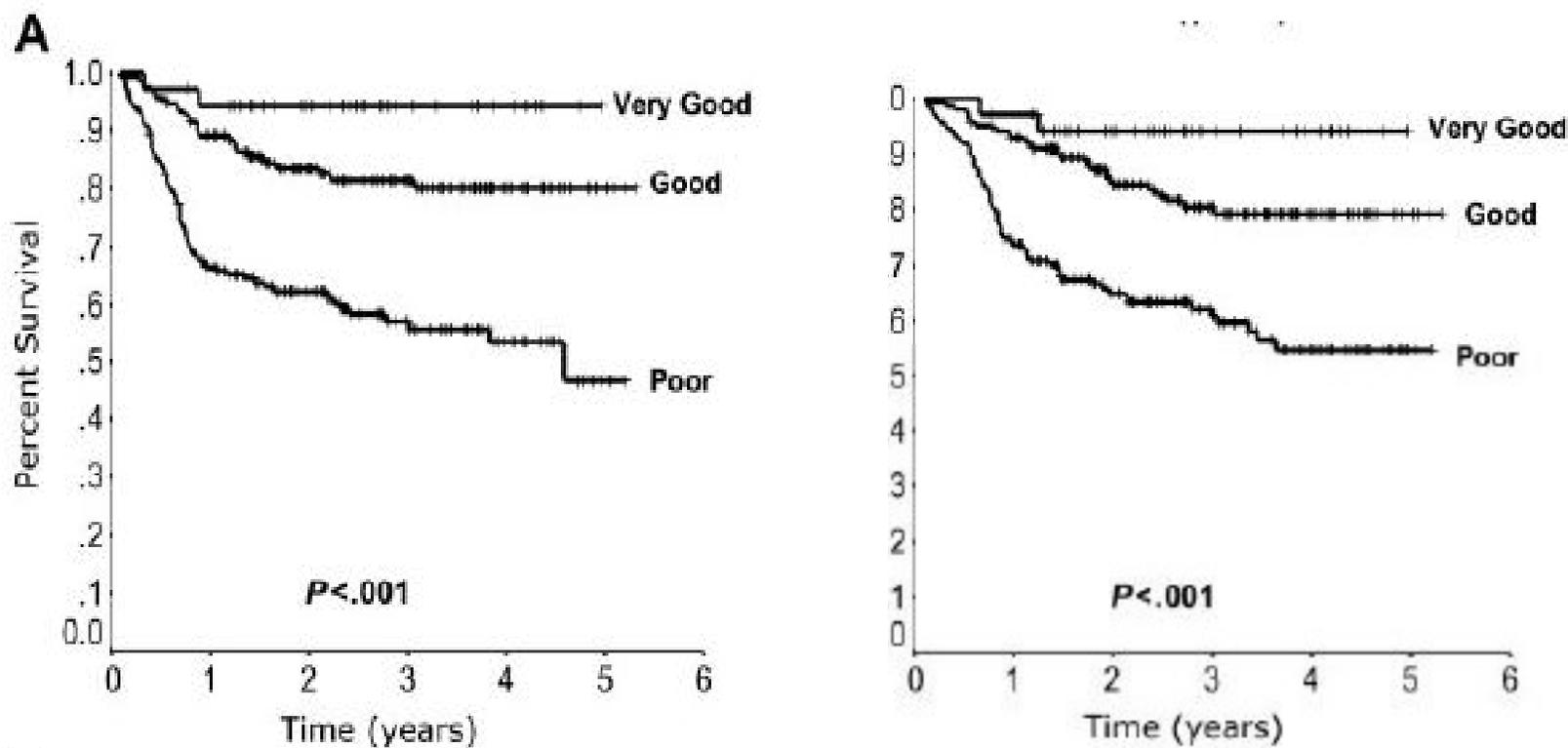
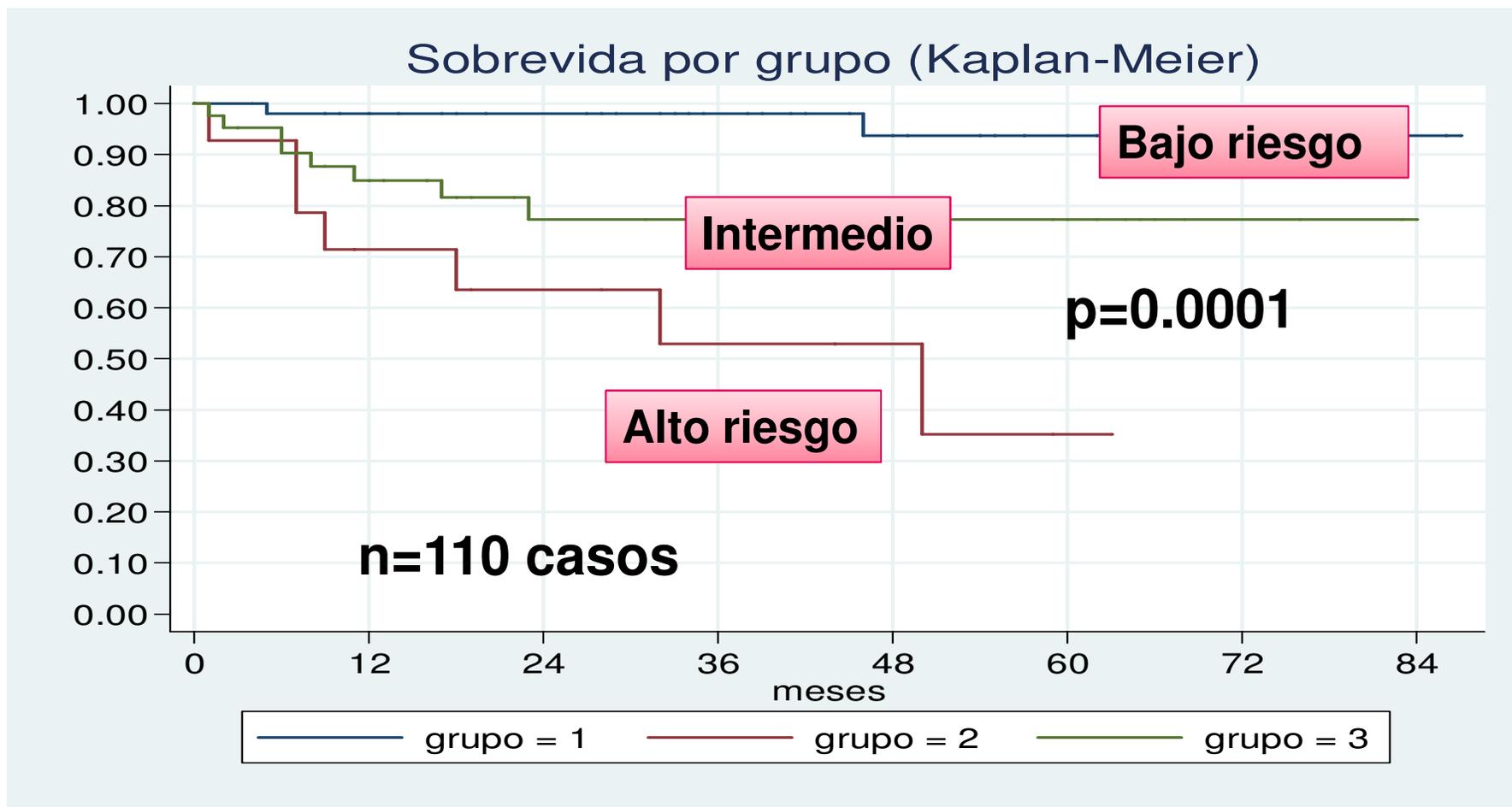


Figure 4. Outcome according to the revised International Prognostic Index (R-IPI). Progression-free survival (A) and overall survival (B) according to the R-IPI.

Sehn, L. Blood 2007;109:1857-1861.

# Score pronóstico LDCGB según RAL y RAM Hospital del Salvador. 2005-2012



**Bajo riesgo: RAL >1.000 xmm<sup>3</sup> y RAM <630 xmm<sup>3</sup>**

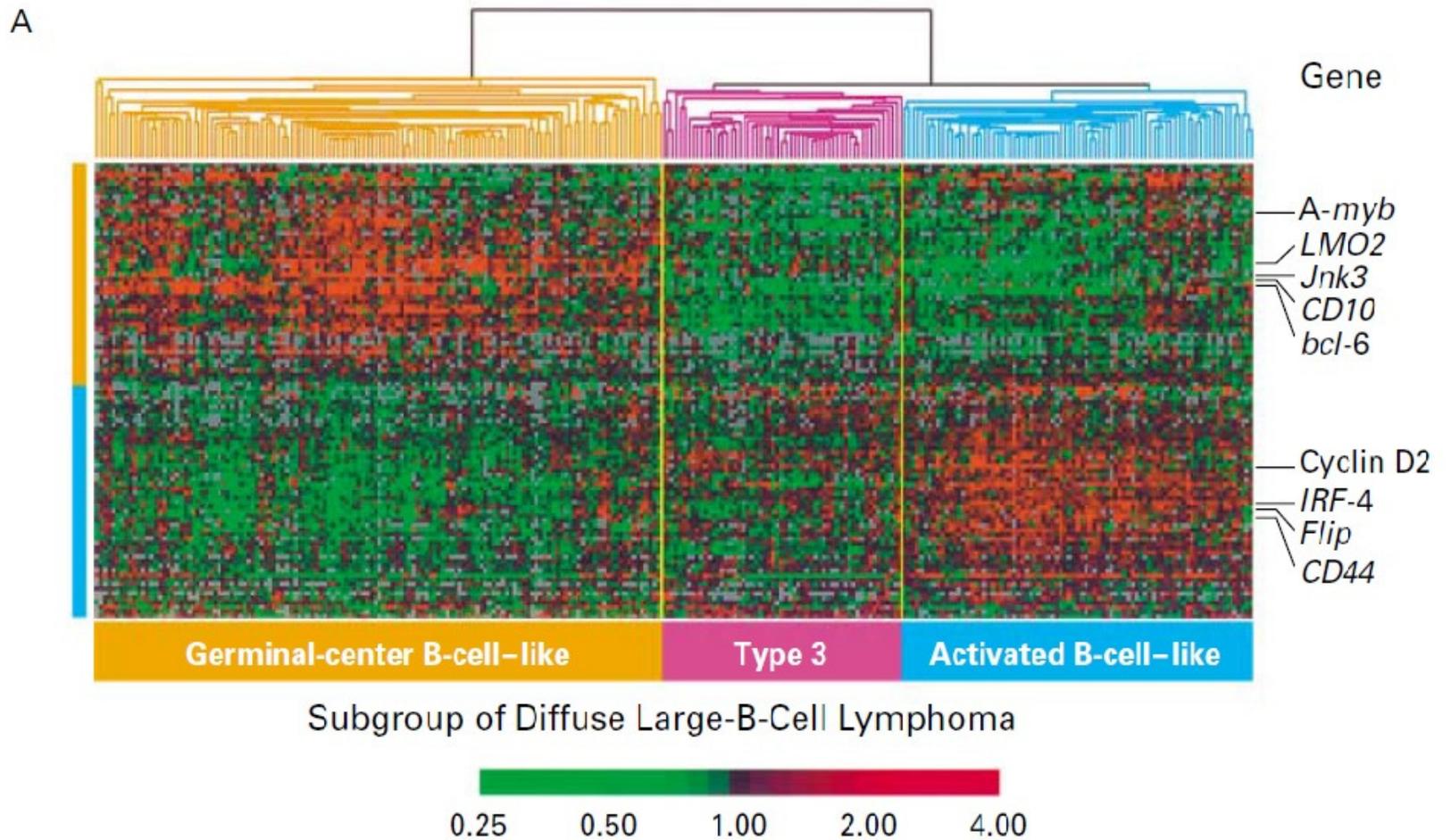
**Alto riesgo: RAL <1.000 xmm<sup>3</sup> y RAM >630 xmm<sup>3</sup>**

**Riesgo intermedio: sin criterio anterior**

# Analisis multivarianza

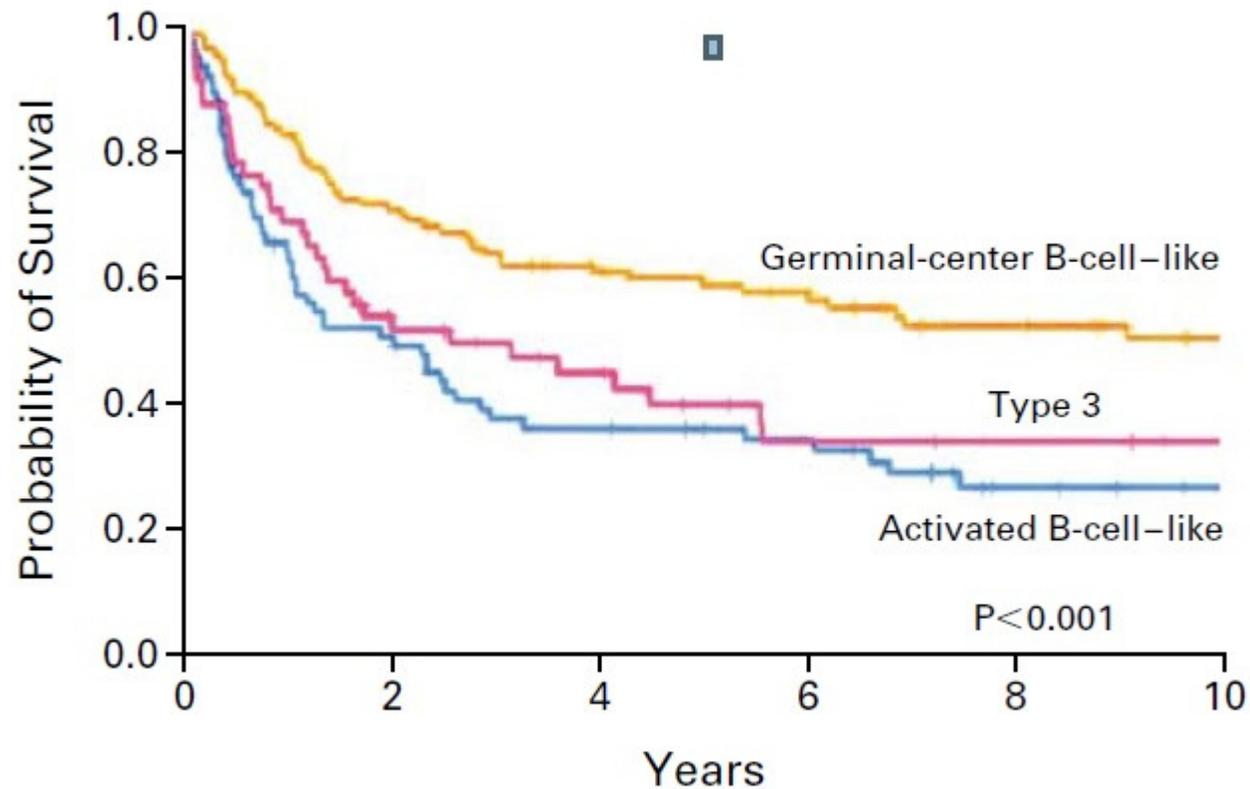
Variable	p
RAL <1.000 xmm3 + RAM >630 xmm3	0.001
RAL >1.000 xmm3 + RAM >630 xmm3 ó RAL <1.000 xmm3 + RAM <630 xmm3	0.02
R-CHOP	0.067
Edad y sexo	0.2

MOLECULAR PROFILING OF SURVIVAL IN DIFFUSE LARGE-B-CELL LYMPHOMA



Rosenwald A. N Engl J Med 2002; 346:1937-47.

# Sobrevida según subtipo expresión genes LDCGB



Rosenwald A. N Engl J Med 2002; 346:1937-47.

Quimioinmunoterapia cura alrededor 60% pacientes LDCGB.

Sin embargo, 30-40% casos, **IPI alto riesgo**, es refractario o recae, bajas probabilidades de respuesta a QT de rescate.

Falta comprender mejor biología de esta enfermedad, para explicar las diferencias y tratarlas.

# Quimioterapia rescate

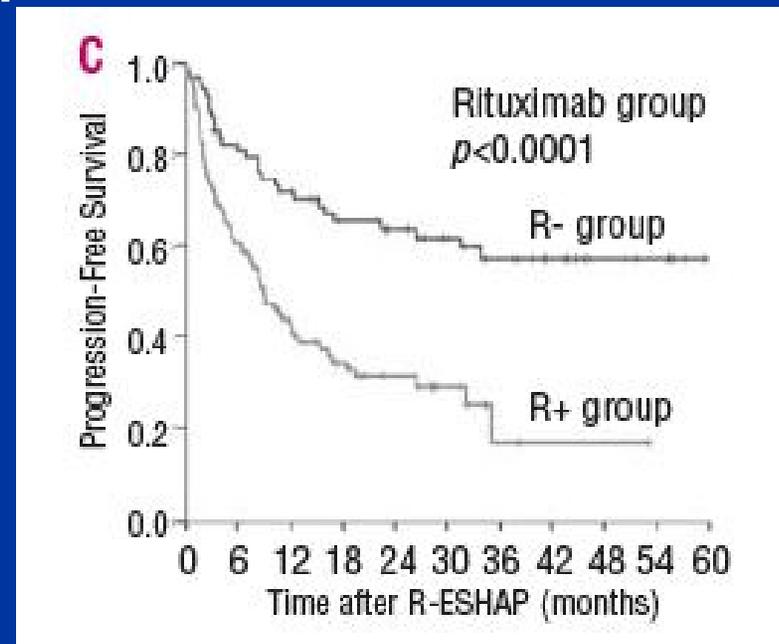
Recaida post R-CHOP:

- ESHAP
- ICE

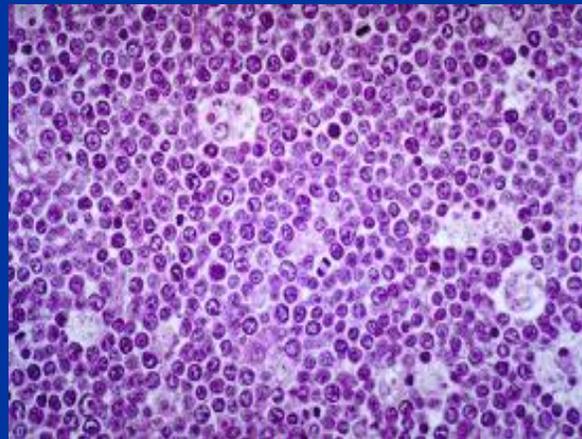
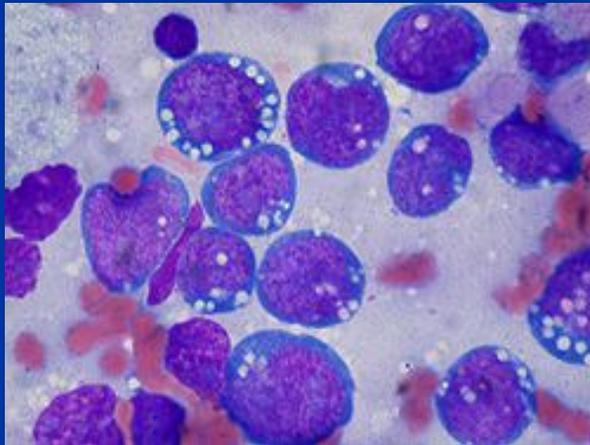
Si quimiosensible > TPH

R-ESHAP  
con o sin rituximab previo

Martin A. Hematologica 2008;93:1829-36.

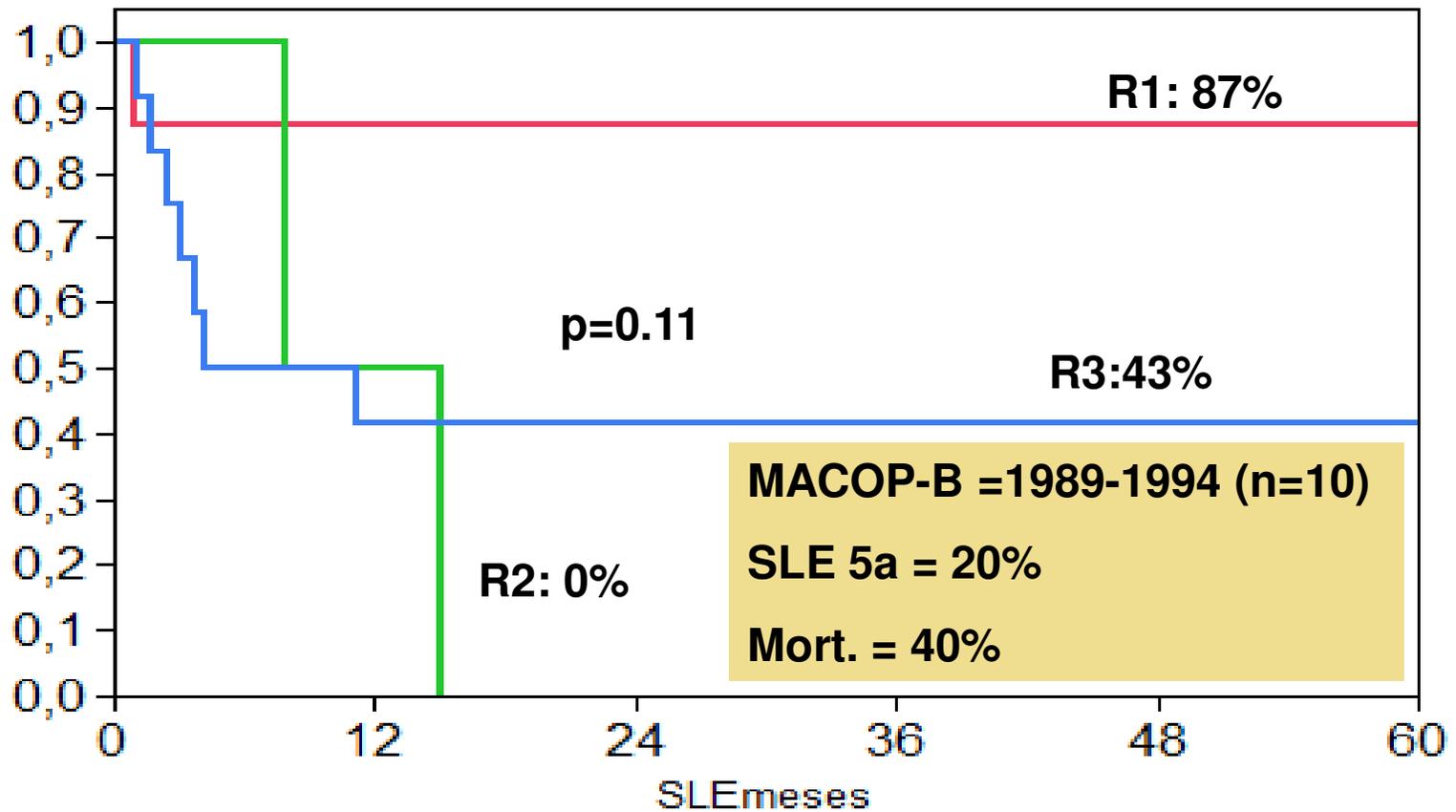


# Linfoma de Burkitt



# Sobrevida libre eventos Linfoma Burkitt de acuerdo a grupos riesgo

PANDA 1997-2010 (n=22)



## Comparación con otros centros adulto

Study-Group	Treatment	Median age	CR %	EFS 2-3 y	OS 2-3 y
Hoelzer (1996) GMALL	Adapted pediatric B-NHL 86	34	74	71	51
Thomas (1999) MD Anderson. USA	Hyper-CVAD	58	81	61	49
Mead/Magrath (2002) UK & Australia	CODOX-M/IVAC	35	76	65	73
Diviné (2005) GELA/GOELAMS. France	Adapted pediatric LMB 89	33	72	65	70
<b>PANDA-Chile (2012)</b>	<b>PINDA protocol NHL-B 96</b>	<b>31</b>	<b>73</b>	<b>52</b>	<b>54</b>

# Quimioinmunoterapia en centros adulto



Study-Group	Treatment	Median age	CR %	EFS 2-3 y	OS 2-3 y
Thomas (2006) MD Anderson. USA	Hyper-CVAD + R	46	86	80	89
Hoelzer (2007) GMALL	GMALL + R	36	90		91 <55 y
Mohamedbhai (2011) UK	CODOX-M/IVAC + R		77	94	83
Corazzelli (2012) Italy	RD-CODOX-M/IVAC	40% >60 y	93	78	82 93% <60 y 49% >60 y

# Conclusión

- Necesario reducir la mortalidad durante la inducción y en RC, mejorar la terapia de soporte y reducir las recaídas, con el mismo protocolo.
- Agregar el anticuerpo monoclonal anti CD20, para aumentar la RC y SG, principalmente en pacientes de alto riesgo.

# Mejoras año 2013

## Linfomas Hodgkin y no Hodgkin

- Exámenes y tratamiento:
  - **Uso de PET** para evaluar masas residuales (20%)
  - Endoscopia digestiva alta o colonoscopia (20%) para linfomas no Hodgkin digestivos.

- Linfoma no Hodgkin

- Linfomas indolentes CD20 (+), CD5 (-): folicular, linfoma esplénico: **R-COP** se aumenta la edad máxima de **60 a 80 años**.

- Linfoma de zona marginal (células vellosas): uso **cladribina** (importar).

- Linfoma no Hodgkin de células grandes B, CD 20 (+): R-CHOP se aumenta la edad máxima de **60 a 80 años**.
- Linfoma de Burkitt <60 años: se agrega a la quimioterapia actual, 1 dosis de **rituximab** (total 6).
  - >60 años: **R-CHOP**.

- Linfoma Hodgkin o no Hodgkin células grandes en recaída o respuesta parcial:
  - Esquema ESHAP 3 ciclos y evaluar trasplante autólogo, con presentación a subcomisión de trasplante.
  - Se agrega esquema **ICE** pre-trasplante.
  - Se elimina esquema MINE.

# ¿Prevención?

- Reducida a casos contactos de pacientes con Leucemia/linfoma T del adulto, HTLV-1 (+).
- 5% seropositivos, riesgo de desarrollar enfermedad.
- Estudio de contactos para:
  - evitar la transmisión por vía sexual (uso de preservativos)
  - lactancia menor a 6 meses o suspenderla.
  - evitar la donación de sangre

# ¿Detección precoz?

- Educación a la comunidad y equipo médico, para la derivación oportuna si hay sospecha de linfoma.

# ¿Mejorar eficiencia del trabajo?

- Organizar salas de hospitalización exclusivas para pacientes hemato-oncológicos.
- Lograr un equipo médico educado en la patología oncológica.
- Agilizar los procesos.

# Formación de especialistas

- Aumentar en número de hematólogos.
- Estímulos al perfeccionamiento.

# Resumen

- Linfomas en Chile tienen garantías de oportunidad y acceso a tratamiento.
- El tratamiento está basado en esquemas con evidencia y se evalúa cada 2 años, de acuerdo los avances a nivel mundial.
- **Meta: disminuir tasa de mortalidad por linfoma en 5% al 2020.**

# Gracias

