



REPORTE DE CASO

Case report: Resolution of pathologic fracture from metastatic non-Hodgkin's lymphoma with compassionate therapy

Reporte de caso: Resolución de fractura patológica por linfoma no Hodgkin metastásico mediante terapia compasiva

Manuel Aparicio-Alonso¹  , Verónica Torres-Solórzano¹  

¹Centro Médico Jurica, Santiago de Querétaro, México.

Citar como: Aparicio-Alonso M, Torres-Solórzano V. Case report: Resolution of pathologic fracture from metastatic non-Hodgkin's lymphoma with compassionate therapy. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:830. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024830>

Enviado: 24-10-2023

Revisado: 15-01-2024

Aceptado: 11-05-2024

Publicado: 12-05-2025

Editor: Dr. William Castillo-González 

ABSTRACT

Broad-spectrum anticancer treatments have limited cell selectivity. The sites of action of these treatments are targeted at blocking cell division and inducing apoptosis. This has a negative impact on the viability and proliferation of healthy cells, which can cause deterioration in the patient's quality of life. In this case report, an older patient with non-Hodgkin's lymphoma, follicular pattern grade 2 with invasion to the L3 vertebra, concluded a combination chemotherapy regimen of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone (CHOP). However, the patient reported severe and prolonged adverse reactions that caused physical and emotional complaints, thus she refused to continue with the subsequent radiotherapy. Given the impact on quality of life and uncertain survival, by personal decision, the patient started compassionate therapy based on chlorine dioxide (ClO₂). This low-cost anticancer agent causes apoptosis in cancer cells by destabilizing the oxidative balance through the release of reactive oxygen species. ClO₂ treatment was administered orally and by enema at a concentration below the EPA-reported toxicity threshold, in order to not compromise healthy cells, given that they do not experience the high levels of oxidative stress of cancer cells. During ClO₂ treatment, the patient reported no adverse reactions and an increase in bone density was observed in pathological terrain. Rigorous clinical studies are needed to analyze the temporal sequence of the increase in bone density.

Keywords: Lymphoma, Non-Hodgkin, Metastasis, Drug Therapy, Combination, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Chlorine Dioxide.

RESUMEN

Los tratamientos anticancerígenos de amplio espectro tienen una limitada selectividad celular. Los sitios de acción de estos tratamientos apuntan a bloquear la división celular e inducir la apoptosis. Esto repercute negativamente en la viabilidad y proliferación de células sanas, lo que puede causar el deterioro en la calidad de vida del paciente. En este reporte de caso, una paciente de edad avanzada con linfoma no Hodgkin, de patrón folicular grado 2 con invasión a la vertebra L3, concluyó un esquema de quimioterapia combinada de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona (CHOP). Sin embargo, la paciente reportó reacciones adversas severas y prolongadas que provocaron malestar físico y emocional, de modo que rechazó continuar con la posterior radioterapia. Ante la afectación en la calidad de vida y la supervivencia incierta, por decisión personal la paciente inició una terapia compasiva a base de dióxido de cloro (ClO₂). Este agente anticancerígeno de bajo costo provoca la apoptosis en células cancerosas al desestabilizar el equilibrio oxidativo mediante la liberación de especies reactivas de oxígeno. El tratamiento con ClO₂ se administró por vía oral y enema a una concentración menor al umbral de toxicidad reportado por la EPA, para no comprometer a las células sanas, dado que éstas no experimentan los altos niveles de estrés oxidativo de las células cancerosas. Durante el tratamiento con ClO₂, la paciente no reportó reacciones

adversas y se observó un aumento en la densidad ósea en terreno patológico. Se necesitan estudios clínicos rigurosos para analizar la secuencia temporal en el aumento de la densidad ósea.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin; Metástasis; Quimioterapia Combinada; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Dióxido de Cloro.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de linfoma no Hodgkin en pacientes de edad avanzada, conlleva la decisión entre enfrentar la citotoxicidad generalizada de la quimioterapia combinada o priorizar la mejora de la calidad de vida. Aunado a lo anterior, la decisión del paciente involucra valoraciones económicas personales y la disposición a aceptar la asistencia permanente debido a la astenia. En general, estos pacientes eligen mejorar la calidad de vida debido al deterioro fisiológico del tratamiento, la incertidumbre de prolongar la expectativa de vida y los costos económicos asociados.⁽¹⁾

En este contexto, la terapia compasiva con ClO_2 es una opción económica y de toxicidad mínima que posee actividad anticancerígena, a través de la inducción de un desequilibrio oxidativo mediado por la generación de especies reactivas de oxígeno.^(2,3) Por otro lado, se ha planteado que el ClO_2 evade la resistencia antineoplásica de células cancerosas, debido a la difusión pasiva y la oxidación selectiva a grupos funciones de aminoácidos específicos.^(4,5) Además, se ha comprobado que el ClO_2 en células madre del ligamento periodontal no reduce la viabilidad celular y en concentraciones menores al nivel de efecto adverso observado nulo (NOAEL, por sus siglas en inglés) y al nivel de efecto adverso observado más bajo (LOAEL, por sus siglas en inglés) no compromete la salud en animales ni en humanos.^(6,7)

Se plantea que, posterior a la suspensión de la quimioterapia combinada, la administración de ClO_2 en dosis máximas diarias de 3 mg/kg (0,003 % ClO_2) por vía oral y enema, puede tener efecto terapéutico importante en el paciente. El ClO_2 se produjo mediante la oxidación de clorito de sodio al 28 % con ácido clorhídrico al 4 % como activador por un experto químico certificado en Querétaro, México. Las dosis se prepararon con 20 ml a 40 ml de ClO_2 diluido en 1 L de H_2O . Este reporte de caso, muestra el curso clínico de una paciente de edad avanzada con Linfoma no Hodgkin que cursó una terapia compasiva con ClO_2 .

EXPOSICIÓN DEL CASO

En septiembre de 2019, una paciente mexicana de 73 años, sin historial médico de interés y con antecedentes familiares de cáncer colorrectal, acude a consulta refiriendo dolor lumbar severo que afectó su capacidad funcional. Durante la exploración por resonancia magnética (RM) se encontró un ganglio linfático inguinal aumentado de tamaño con invasión a la vértebra lumbar L3 y se confirmó por PET-CT la presencia de adenomegalia inguinal. Se realizó una biopsia del tejido y se confirmó el diagnóstico de linfoma no Hodgkin con patrón folicular grado 2, y valores positivos de los marcadores celulares CD20, Bcl-2, CD3 y CD10.

Desde noviembre de 2019, la paciente recibió ocho sesiones de quimioterapia en esquema CHOP cada 21 días, acompañado de una dieta cetogénica. Tras las sesiones de quimioterapia, la paciente reportó reacciones adversas severas como náuseas, vómitos, alopecia, debilidad intensa, pérdida de peso y piel seca, sin mejoría clínica. Motivos por los cuales rechazó futuras sesiones de quimioterapia y de radioterapia.

En diciembre de 2020, la paciente inició un tratamiento a base de ClO_2 oral, agregando 1 ml del vehículo dimetilsulfóxido (DMSO) al 70 %. En 2021, la paciente presentó dolores lumbares intensos debido a una fractura de L3 en terreno patológico, rechazó la cirugía y recurrió al uso de ortesis lumbar durante 3 meses. Con el objetivo de aumentar la bio-disponibilidad de ClO_2 , se complementó la vía de administración oral con enemas de absorción. Además, la paciente practicó ayuno intermitente durante 18-20 horas y consumió suplementos diarios por la noche de 5 000 UI de vitamina D3, 1 g de vitamina C, 1,1 g de potasio y 250 mg de magnesio. La paciente continúa un seguimiento de 4 años desde el diagnóstico, en los que se observó una importante recuperación ósea en la fractura vertebral (figura 1), sin reacciones adversas. La paciente se encuentra en remisión completa.

DISCUSIÓN

El régimen de quimioterapia combinada CHOP es ampliamente utilizado en el tratamiento del Linfoma No-Hodgkin a pesar del amplio espectro citotóxico y la baja selectividad. El mecanismo de acción de sus componentes involucra la inhibición de la replicación y transcripción genómica, el bloqueo de la polimerización de proteínas y la reducción de la inflamación, lo cual resulta en daño generalizado en la división celular.⁽⁸⁾ Esto se asocia con múltiples reacciones adversas, destacando la cardio-toxicidad y la mielosupresión.⁽⁸⁾

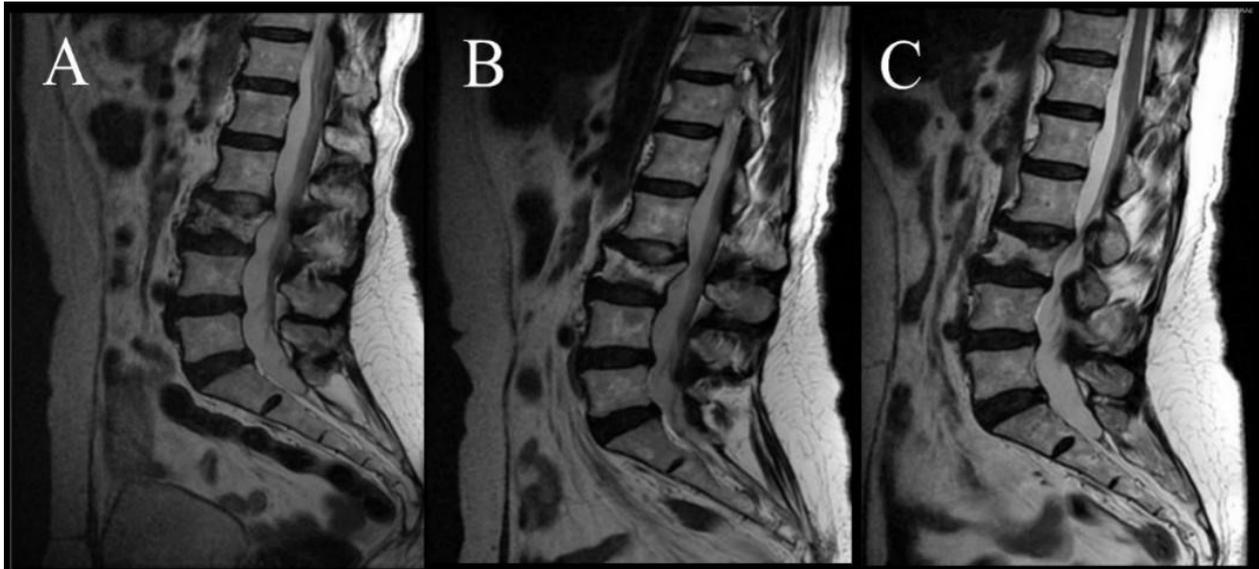


Figura 1. Imágenes de RM en vista sagital muestran aumento visual en la densidad ósea en la L3 de paciente con linfoma no Hodgkin metastásico. Fractura patológica en la vértebra L3, 2020 (A), y la recuperación de la misma en 2021 (B) y 2022 (C).

No obstante, en células cancerosas, otro blanco terapéutico para inducir apoptosis es elevar los niveles de estrés oxidativo.⁽⁹⁾ El ClO_2 al ser metabolizado libera radicales libres de oxígeno exógenos, los cuales en células cancerosas alteran la estabilidad oxidativa intracelular y agotan la limitada reserva de antioxidantes, aumentando la susceptibilidad a apoptosis.^(2,3) Además, en combinación con el agente DMSO se facilita el ingreso celular porque aumenta la permeabilidad de las membranas biológicas.⁽¹⁰⁾ Sugerimos que el ClO_2 no compromete a células normales, dado que estas no experimentan el mismo nivel de estrés oxidativo que las células cancerosas y disponen de reservas adecuadas de antioxidantes.

Lo anterior describe el mecanismo de acción plausible del ClO_2 tras la suspensión de un tratamiento anticancerígeno de amplio espectro. Es importante destacar que la secuencia temporal en la recuperación ósea se asoció con el aumento en la biodisponibilidad del ClO_2 con DMSO y la combinación de multivitamínicos. Lo que sugiere estudios clínicos rigurosos de cada elemento en una muestra diversa de pacientes para establecer conclusiones sólidas a estos hallazgos.

CONCLUSIONES

El abordaje inusual del Linfoma No-Hodgkin con una terapia compasiva a base de ClO_2 mostró ser segura y no presentó reacciones adversas relacionadas en una paciente de edad avanzada. Estos resultados sugieren un potencial anticancerígeno del ClO_2 para inducir apoptosis en células de Linfoma no Hodgkin. Se necesitan investigaciones adicionales para comprender los mecanismos moleculares subyacentes y evaluar su aplicación en diferentes etapas de cáncer.

REFERENCIAS

1. Shrestha A, Martin C, Burton M, Walters S, Collins K, Wyld L. Quality of life versus length of life considerations in cancer patients: A systematic literature review. *Psychooncology*. 2019;28:1367-80.
2. Yıldız SZ, Bilir C, Eskiler GG, Bilir F. The Anticancer Potential of Chlorine Dioxide in Small-Cell Lung Cancer Cells. *Cureus*. 2022;
3. Kim Y, Kumar S, Cheon W, Eo H, Kwon H, Jeon Y, et al. Anticancer and Antiviral Activity of Chlorine Dioxide by Its Induction of the Reactive Oxygen Species. *J Appl Biol Chem*. 2016;59:31-6.
4. Ogata N. Denaturation of Protein by Chlorine Dioxide: Oxidative Modification of Tryptophan and Tyrosine Residues. *Biochemistry*. 2007;46:4898-911.
5. Ison A, Odeh IN, Margerum DW. Kinetics and Mechanisms of Chlorine Dioxide and Chlorite Oxidations of Cysteine and Glutathione. *Inorg Chem*. 2006;45:8768-75.
6. Láng O, Nagy KS, Láng J, Perczel-Kovács K, Herczegh A, Lohinai Z, et al. Comparative study of hyperpure

chlorine dioxide with two other irrigants regarding the viability of periodontal ligament stem cells. Clin Oral Investig. 2021;25:2981-92.

7. Environmental Protection Agency. Toxicological Review of Chlorine Dioxide and Chlorite [Internet]. 2000. Available from: <http://www.epa.gov/iris>.

8. Sapkota S, Shaikh H. Non-Hodgkin Lymphoma. [Internet]. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559328/>.

9. Liou GY, Storz P. Reactive oxygen species in cancer. Free Radic Res. 2010;44:479-96.

10. Gad SE, Sullivan DW. Dimethyl Sulfoxide (DMSO). In: Encyclopedia of Toxicology. Elsevier; 2014. p. 166-8.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este reporte de caso y las imágenes que lo acompañan.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Manuel Aparicio-Alonso.

Curación de datos: Verónica Torres-Solórzano.

Análisis formal: Verónica Torres-Solórzano.

Adquisición de fondos: Manuel Aparicio Alonso.

Investigación: Manuel Aparicio Alonso y Verónica Torres Solórzano.

Metodología: Manuel Aparicio-Alonso.

Administración del proyecto: Manuel Aparicio-Alonso.

Recursos: Manuel Aparicio Alonso.

Supervisión: Manuel Aparicio-Alonso.

Validación: Manuel Aparicio-Alonso.

Visualización: Manuel Aparicio-Alonso.

Redacción - borrador original: Verónica Torres-Solórzano.

Redacción - revisión y edición: Manuel Aparicio-Alonso y Verónica Torres-Solórzano.