



ESTADO PLURINACIONAL DE  
**BOLIVIA**

MINISTERIO DE  
SALUD Y DEPORTES

# **NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DE LOS CÁNCERES PRIORIZADOS EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA**



PUBLICACIÓN  
**575**

Serie: Documentos Técnico Normativos

La Paz - Bolivia  
2025





ESTADO PLURINACIONAL DE  
**BOLIVIA**

MINISTERIO DE  
SALUD Y DEPORTES

# **NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DE LOS CÁNCERES PRIORIZADOS EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA**



Serie: Documentos Técnico Normativos

La Paz - Bolivia  
2025

BO Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Redes de Servicios de Salud. Programa Nacional de Lucha  
QZ275 Contra el Cáncer  
M665n Norma Nacional de Atención Clínica de los Cánceres Priorizados en la Niñez y la Adolescencia. /Ministerio de Salud y  
No. 575 Deportes; Reyna Mabel Copana Baldiviezo; Rubén Loza Carrión; Andrea Rodríguez Alvestegui; Iván Aliaga Montenegro;  
2025 Liszet Carolina Pinto Paredes; Beatriz Salas Mendoza; Lijia Aviles Loayza; Ronald Choque Condori. Coaut. La Paz:  
Industrias Gráficas Platinum, 2025.

160p.; ilus. (Serie: Documentos Técnico Normativos No. 575 )

Depósito Legal: 4-1-799-2025 P.O.

I. NEOPLASIAS^sprevención & control  
II. DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER^snormas  
III. PROGRAMAS NACIONALES DE SALUD^snormas  
IV. PRIORIDADES EN SALUD^sorganización & administración  
V. DERIVACIÓN Y CONSULTA^sorganización & administración  
VI. MANEJO DE ATENCIÓN AL PACIENTE^sorganización & administración  
VII. MANEJO DE ATENCIÓN AL PACIENTE^snormas  
VIII. SERVICIOS DE SALUD^snormas  
IX. MANEJO DE CASO^snormas  
X. NIÑEZ  
XI. ADOLESCENTE  
XII. BOLIVIA

1. t.

2. Serie

3. Copana Baldiviezo, Reyna Mabel; Loza Carrión, Rubén; Rodríguez Alvestegui, Andrea; Aliaga Montenegro, Iván; Pinto Paredes, Liszet Carolina; Salas Mendoza, Beatriz; Aviles Loayza, Lijia; Choque Condori, Ronald. Cout.

## NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DE LOS CÁNCERES PRIORIZADOS EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA

Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer dependiente de la Dirección General de Redes de Servicios de Salud, Edificio Torre Azul N° 2665, Mezzanine, Avenida 20 de octubre, Esq. Campos. Teléfono/ fax N° 591-2-2152347, [www.minsalud.gob.bo](http://www.minsalud.gob.bo).

R.M.: N° 0523

Depósito legal: 4-1-799-2025 P.O.

### Elaboración: (Anexo Editorial)

Dra. Reyna Mabel Copana Baldiviezo - Responsable del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer - MSyD

Dr. Ruben Loza Carrión – Médico del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer - MSyD

### Diseño y Diagramación:

Unidad de Comunicación - Ministerio de Salud y Deportes.

### Revisión: (Anexo Editorial)

**Revisión Final:** Dr. Yecid Ramiro Humacayo Morales – Director General de Redes de Servicios de Salud

### Comité Técnico de Revisión de Publicaciones CTRP/DGPPS Comité de Identidad Institucional y Publicaciones CIIP/VGSNS

- Dra. Mariana Camila Ramírez López

- Dr. Juan Marcos Rodríguez Morales

- Lic. Vilma Patricia Gutiérrez Cáceres

- Dra. Sdenka Maury Fernández

- Dr. Reynaldo Aguilar Álvarez

- Dra. Yhenny Jimena Apaza Kapquique

- Tec. Rodrigo Omar Chipana Cortez

- Tec. Marcelo Martínez Quisbert

La Paz, Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer - Dirección General de Redes de Servicios de Salud - Comité de Identidad Institucional y Publicaciones, Viceministerio de Gestión del Sistema Nde Salud – Ministerio de Salud y Deportes– 2025

© Ministerio de Salud y Deportes – 2025

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud y Deportes del Estado Plurinacional de Bolivia; se autoriza su reproducción total o parcial, siempre que no sea con fines de lucro, a condición de citar la fuente y la propiedad.

Con el apoyo de: Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud OPS/OMS - Bolivia

Impreso en Bolivia.

**MINISTERIO DE SALUD  
Y DEPORTES**

**AUTORIDADES NACIONALES**

María Renée Castro Cusicanqui  
**MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES**

Dra. Mariana Camila Ramírez López  
**VICEMINISTRA DE GESTIÓN  
DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD**

Dr. Max Francisco Enríquez Nava  
**VICEMINISTRO DE PROMOCIÓN, VIGILANCIA  
EPIDEMIOLÓGICA Y MEDICINA TRADICIONAL**

Soraya Karen Palenque Gutierrez  
**VICEMINISTRA DE DEPORTES**

Dr. Yecid Ramiro Humacayo Morales  
**DIRECTOR GENERAL DE REDES DE SERVICIOS DE SALUD**



# PRESENTACIÓN

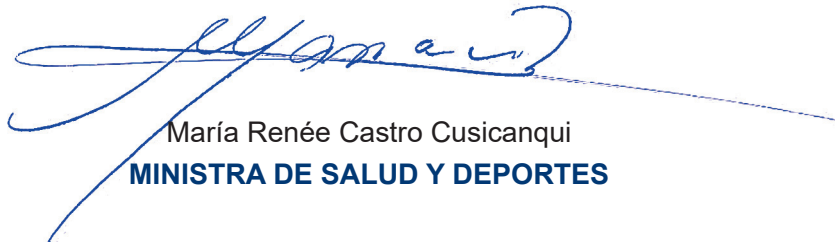
El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la niñez y la adolescencia a nivel mundial, comprende numerosos y diferentes tipos de tumores que se desarrollan en este grupo poblacional. Por lo general, para esta población no existe prevención primaria ni métodos de detección mediante cribado.

De acuerdo con la Constitución Política del Estado Plurinacional de Bolivia, todas las personas tienen derecho a la salud. La Ley N° 548 del Código Niña, Niño y Adolescente, considera dentro de sus principios, como una prioridad absoluta, la atención y protección de este grupo etario.

En este contexto, debido al aumento de la prevalencia del cáncer en la niñez y la adolescencia, y considerando las características fisiológicas y psicológicas distintas a la de los adultos, es esencial contar con un marco normativo que ofrezca un enfoque sistemático, especializado y adaptado a sus necesidades para su atención.

Para abordar esta situación, el Ministerio de Salud y Deportes presenta la “**Norma Nacional de Atención Clínica de los Cánceres Priorizados en la Niñez y la Adolescencia**” que se encuentra alineada con la Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural, proporcionando directrices claras para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los cánceres priorizados que afecta a este grupo vulnerable, fomentando además la capacitación en el manejo del cáncer con miras a una atención más calificada y estandarizada por los profesionales en salud.

El presente documento técnico normativo es un instrumento operativo, respaldado teórica y científicamente para la atención integral de esta población, en todo el territorio boliviano.



María Renée Castro Cusicanqui  
**MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES**



31 OCT 2025

## VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que los Parágrafos I y II del Artículo 18 de la Constitución Política del Estado, disponen que todas las personas tiene derecho a la salud; El Estado garantizará la inclusión y el acceso a la salud de todas las personas, sin exclusión ni discriminación alguna.

Que el Artículo 37 del Texto Constitucional, determina que el Estado tiene la obligación indeclinable de garantizar y sostener el derecho a la salud, que se constituye en una función suprema y primera responsabilidad financiera. Se priorizará la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades.

Que el numeral 1 del Parágrafo I del Artículo 81 de la Ley N° 031, de 19 de julio de 2010, Marco de Autonomías de Descentralización “Andrés Bólvarez”, establece dentro las competencias asignadas al nivel central del Estado, elaborar la política nacional de salud y las normas nacionales que regulen el funcionamiento de todos los sectores, ámbitos y prácticas relacionados con la salud.

Que la Ley N° 1152, de 20 de febrero de 2019, modificatoria a la Ley N° 475; de 30 de diciembre de 2013, de Prestaciones de Servicios de Salud Integral del Estado Plurinacional de Bolivia, modificada por Ley N° 1069, de 28 de mayo de 2018, “Hacia el Sistema Único de Salud, Universal y Gratuito”, amplía la población beneficiaria que no se encuentra cubierta por la Seguridad Social de Corto Plazo, con atención gratuita de salud, en avance hacia un Sistema Único de Salud, Universal y Gratuito.

Que el Artículo 18 de la Ley N° 548, de 17 de julio de 2014, Código Niña, Niño y Adolescente, señala, las Niñas, Niños y Adolescentes tienen derecho a un bienestar completo, físico, mental y social. Asimismo, tienen derecho a servicios de salud gratuitos y de calidad para la prevención, tratamiento y rehabilitación de las afecciones a su salud.

Que el inciso g) del Artículo 6 de la Ley N° 1223, de 5 de septiembre de 2019, del Cáncer, prevé que el Ministerio de Salud y Deportes como ente rector del Estado Plurinacional de Bolivia es el encargado de, elaborar documentos técnicos normativos para regular cada uno de los componentes del control integral del cáncer.

Que el Artículo 5 del Decreto Supremo N° 29601, de 11 de junio de 2008, preceptúa que, el modelo de atención de Salud Familiar Comunitaria Intercultural, es el conjunto de acciones que facilitan el desarrollo de procesos de promoción de la salud, prevención, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad de manera eficaz, eficiente y oportuna en el marco de la horizontalidad, integralidad e interculturalidad, de tal manera que las políticas de salud se presentan y articulan con las personas, familias y la comunidad o barrio.

Que el inciso w) del Parágrafo I del Artículo 14 del Decreto Supremo N° 4857, de 06 de enero de 2023 señala como atribución de las Ministras y los Ministros del Órgano Ejecutivo, emitir Resoluciones Ministeriales, así como bi-ministeriales y multiministeriales en coordinación con las Ministras (os) que correspondan, en el marco de sus competencias.

Que los incisos b) y o) del Artículo 84 del Decreto Supremo N° 4857, disponen como atribuciones de la Ministra (o) de Salud y Deportes, en el marco de las competencias asignadas al nivel central por la Constitución Política del Estado, ejercer la rectoría, regulación y conducción sanitaria del sistema de salud; Elaborar normas y reglamentos para el ejercicio de la profesión en el sector de salud.

Que mediante Acta de Reunión del Comité de Coordinación Técnica (COCOTEC), de 28 de febrero de 2025, se valida el documento: “Norma Nacional de Atención Clínica del Cáncer en la Niñez y la Adolescencia.

Que a través del Acta del Comité de Identidad Institucional y Publicaciones, de 27 de octubre de 2025, se da la aprobación al documento: “Norma Nacional de Atención Clínica de los Cánceres Priorizados en la Niñez y la Adolescencia”, asignando el número de publicación N° 575, dentro la serie de Documentos Técnico Normativos.

Que por Informe Técnico MSyD/VGSNS/DGRSS/PNLCC/IT/269/2025, el Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer, manifiesta que la “Norma Nacional de Atención Clínica de los Cánceres Priorizados en la Niñez y la Adolescencia”, fortalecerá y garantizará la atención oportuna estandarizando los procedimientos clínicos de diagnóstico y tratamiento de los tipos de cáncer priorizados en la niñez y adolescencia; por lo que, otorgan la viabilidad técnica para la emisión de la Resolución Ministerial.



Que el Informe Legal MSyD/DGAJ/UAJ/IL/1611/2025, de 31 de octubre de 2025, la Dirección General de Asuntos Jurídicos, concluye manifestando que es procedente la emisión de la Resolución Ministerial que apruebe el documento técnico normativo: “Norma Nacional de Atención Clínica de los Cánceres Priorizados en la Niñez y la Adolescencia”, de conformidad a lo dispuesto en el inciso g) del Artículo 6 de la Ley N° 1223, de 5 de septiembre de 2019, del Cáncer en concordancia con lo previsto en el numeral 1 del Parágrafo I del Artículo 81 de la Ley N° 031, de 19 de julio de 2010, Marco de Autonomías de Descentralización “Andrés Ibáñez”; toda vez que, no contraviene a las normas jurídicas vigentes.

**POR TANTO:**

**LA MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES**, en uso de las atribuciones que le confiere el Decreto Supremo N° 4857 de 06 de enero de 2023, Organización del Órgano Ejecutivo.

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO.- APROBAR** el documento técnico normativo: “**NORMA NACIONAL DE ATENCIÓN CLÍNICA DE LOS CÁNCERES PRIORIZADOS EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA**”, asignado con el N° 575, que en Anexo forma parte integrante e indisoluble de la presente Resolución Ministerial.

**ARTÍCULO SEGUNDO.- AUTORIZAR** al Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer de la Dirección General de Redes de Servicios de Salud, la impresión del mencionado documento, debiendo depositarse un ejemplar en Archivo Central del Ministerio de Salud y Deportes.

**ARTÍCULO TERCERO.-** La presente Resolución deberá ser publicada en la Página Web Institucional, <http://www.minsalud.gob.bo>.

**ARTÍCULO CUARTO.-** El Viceministerio de Gestión del Sistema Nacional de Salud a través del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer, queda encargado de la ejecución y difusión del mencionado documento.

**Regístrese, comuníquese y archívese.**

*Abg. Marek M. Salazar Balderrama*  
DIRECTOR GENERAL DE  
ASUNTOS JURÍDICOS  
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

*Dra. Mariana Camila Ramírez López*  
VICEMINISTRA DE GESTIÓN  
DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD  
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

*Lic. María Renee Castro Cusicanqui*  
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES  
Estado Plurinacional de Bolivia



# INTRODUCCIÓN

En América Latina y el Caribe, según la OPS/OMS se estima que al menos 30.000 niños y adolescentes menores de 19 años resultarán afectados por el cáncer, de ellos, cerca de 10.000 fallecerán a causa de esta enfermedad.

La Iniciativa Mundial contra el Cáncer Infantil de la OMS - CUREALL busca lograr, para el 2030, una supervivencia del 60% en niños y adolescentes con cáncer mediante intervenciones prioritarias que fortalezcan el acceso y la calidad en la atención oncológica pediátrica.

De acuerdo con la Constitución Política del Estado Plurinacional de Bolivia, todas las personas tienen derecho a la salud y la Ley N° 548 del Código Niña, Niño y Adolescente considera dentro de sus principios como una prioridad absoluta la atención y protección de este grupo poblacional, por ello se requieren intervenciones acertadas, certeras y coordinadas, encaminadas a la atención integral del cáncer en la niñez y la adolescencia, de manera oportuna incrementando las posibilidades de curación.

En este contexto, debido al incremento del cáncer en la niñez y la adolescencia, considerando además las características fisiológicas y psicológicas distintas a la de los adultos, es esencial contar con un marco normativo que ofrezca un enfoque sistemático, especializado y adaptado a sus necesidades para una atención integral, enmarcada a la Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural, a través del fortalecimiento y optimización de la infraestructura, equipamiento y recurso humano especializado, promoviendo la salud mediante acciones de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, terapia del dolor, cuidados paliativos y rehabilitación, de manera eficiente, intercultural y participativa, articulando acciones con comunidades y promoviendo la movilización social y la corresponsabilidad entre población, autoridades y otros sectores.

El contenido de la presente norma, prioriza los tipos de cáncer que tienen mayor tasa de supervivencia y siendo además los tipos de cáncer recomendados en la iniciativa CUREALL, esta priorización de los tipos de cáncer en orden de frecuencia, permite enfocar los esfuerzos y recursos en la prevención, detección temprana y tratamiento de los mismos, con el objetivo de reducir la mortalidad infantil por cáncer en Bolivia y las Américas.



# ÍNDICE

<b>DEFINICIONES</b> .....	<b>21</b>
<b>PRIMERA PARTE:</b> .....	<b>23</b>
<b>MARCO GENERAL</b> .....	<b>23</b>
<b>ASPECTOS GENERALES</b> .....	<b>24</b>
<b>1. GENERALIDADES</b> .....	<b>24</b>
<b>2. ANTECEDENTES</b> .....	<b>24</b>
<b>3. SITUACIÓN DEL CÁNCER EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA EN BOLIVIA</b> .....	<b>25</b>
<b>4. MARCO NORMATIVO NACIONAL</b> .....	<b>29</b>
4.1. DISPOSICIONES LEGALES.....	29
4.2. POLÍTICAS NACIONALES EN SALUD .....	30
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	<b>31</b>
5.1. OBJETIVO GENERAL .....	31
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	31
<b>6. ÁMBITO DE APLICACIÓN</b> .....	<b>31</b>
<b>7. FINALIDAD</b> .....	<b>31</b>
<b>8. REFERENCIA, TRANSFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA</b> .....	<b>31</b>
<b>9. SEGUIMIENTO AL CUMPLIMIENTO DE LA NORMA</b> .....	<b>32</b>
<b>SEGUNDA PARTE:</b> .....	<b>33</b>
<b>CÁNCERES PRIORIZADOS</b> .....	<b>33</b>
<b>UNIDAD 1</b> .....	<b>34</b>
<b>LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA</b> .....	<b>34</b>
<b>1. DEFINICIÓN</b> .....	<b>34</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	<b>34</b>
<b>3. FACTORES DE RIESGO</b> .....	<b>34</b>
<b>4. ROLES Y RESPONSABILIDADES POR NIVELES DE ATENCIÓN</b> .....	<b>34</b>
4.1. Todos los niveles de atención .....	34
4.2. Primer nivel de atención .....	35
4.3. Segundo nivel de atención .....	35
4.4. Tercer nivel de atención .....	36
<b>5. DIAGNÓSTICO</b> .....	<b>36</b>
5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.....	36
<b>6. CLASIFICACIÓN</b> .....	<b>37</b>
6.1. CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA.....	37
6.2. CLASIFICACIÓN POR INMUNOFENOTIPO .....	38
6.3. CLASIFICACIÓN POR CITOGENÉTICA .....	40
6.4. CLASIFICACIÓN SEGÚN AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL .....	41
<b>7. TRATAMIENTO</b> .....	<b>42</b>
7.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	43
7.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO.....	43
7.3. RADIOTERAPIA.....	44
<b>8. COMPLICACIONES</b> .....	<b>49</b>
8.1. Complicaciones agudas durante el diagnóstico: .....	49
8.2. Complicaciones agudas durante el tratamiento: .....	49
8.3. Complicaciones tardías, secundarias a quimioterapia y/o radioterapia: .....	49
<b>UNIDAD 2</b> .....	<b>50</b>
<b>LINFOMAS</b> .....	<b>50</b>
<b>1. ROLES Y RESPONSABILIDADES POR NIVELES DE ATENCIÓN</b> .....	<b>50</b>
1.1. Primer nivel de atención .....	50
1.2. Segundo nivel de atención .....	50
1.3. Tercer nivel de atención .....	51

<b>UNIDAD 2.1</b> .....	<b>52</b>
<b>LINFOMA NO HODGKIN</b> .....	<b>52</b>
<b>LINFOMA DE BURKITT</b> .....	<b>52</b>
<b>1. DEFINICIÓN</b> .....	<b>52</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	<b>52</b>
<b>3. FACTORES DE RIESGO</b> .....	<b>52</b>
<b>4. DIAGNÓSTICO</b> .....	<b>53</b>
4.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS .....	53
<b>5. CLASIFICACIÓN</b> .....	<b>55</b>
5.1. CLASIFICACIÓN CLÍNICA SEGÚN OMS, 2022.....	56
5.2. DEFINICIONES DE AFECTACIÓN DE ÓRGANOS .....	57
<b>6. TRATAMIENTO</b> .....	<b>58</b>
6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	59
6.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO.....	59
6.3. RADIOTERAPIA.....	66
6.4. DEFINICIONES DE RESPUESTA .....	66
<b>7. COMPLICACIONES</b> .....	<b>67</b>
7.1. Complicaciones agudas: .....	67
7.2. Complicaciones tardías: .....	67
 <b>UNIDAD 2.2</b> .....	 <b>68</b>
<b>LINFOMA DE HODGKIN</b> .....	<b>68</b>
<b>1. DEFINICIÓN</b> .....	<b>68</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	<b>68</b>
<b>3. FACTORES DE RIESGO</b> .....	<b>68</b>
<b>4. DIAGNÓSTICO</b> .....	<b>68</b>
4.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.....	69
<b>5. CLASIFICACIÓN</b> .....	<b>69</b>
5.1. LINFOMA HODGKIN CLÁSICO .....	70
5.2. LINFOMA HODGKIN CON PREDOMINIO LINFOCÍTICO NODULAR .....	70
<b>6. TRATAMIENTO</b> .....	<b>71</b>
6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	72
6.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO.....	72
6.3. RADIOTERAPIA.....	73
<b>7. COMPLICACIONES</b> .....	<b>75</b>
7.1. Complicaciones agudas .....	75
7.2. Complicaciones tardías .....	75
 <b>UNIDAD 3</b> .....	 <b>76</b>
<b>GLIOMA DE BAJO GRADO</b> .....	<b>76</b>
<b>1. DEFINICIÓN</b> .....	<b>76</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	<b>76</b>
<b>3. FACTORES DE RIESGO</b> .....	<b>76</b>
<b>4. ROLES Y RESPONSABILIDADES POR NIVELES DE ATENCIÓN</b> .....	<b>76</b>
4.1. Primer nivel de atención:.....	76
4.2. Segundo nivel de atención: .....	77
4.3. Tercer nivel de atención: .....	77
<b>5. DIAGNÓSTICO</b> .....	<b>77</b>
5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.....	78
<b>6. CLASIFICACIÓN</b> .....	<b>78</b>
<b>7. TRATAMIENTO</b> .....	<b>79</b>
7.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	79
7.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO.....	79
7.3. RADIOTERAPIA.....	80
7.4. CRITERIOS DE RESPUESTA Y RECAÍDA .....	83

<b>8. COMPLICACIONES.....</b>	<b>83</b>
8.1. Complicaciones directas del tumor .....	83
8.2. Complicaciones derivadas de los tratamientos .....	83
<b>UNIDAD 4.....</b>	<b>85</b>
<b>RETINOBLASTOMA .....</b>	<b>85</b>
<b>1. DEFINICIÓN.....</b>	<b>85</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>85</b>
<b>3. FACTORES DE RIESGO .....</b>	<b>85</b>
<b>4. ROLES Y RESPONSABILIDADES SEGÚN NIVELES DE ATENCIÓN.....</b>	<b>86</b>
4.1. Primer nivel de atención: .....	86
4.2. Segundo nivel de atención: .....	86
4.3. Tercer Nivel de Atención: .....	87
<b>5. DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>87</b>
5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.....	87
<b>6. CLASIFICACIÓN .....</b>	<b>88</b>
6.1. RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR.....	88
6.2. RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR .....	89
<b>7. TRATAMIENTO .....</b>	<b>90</b>
7.1. MEDIDAS LOCALES .....	90
7.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	90
7.3. TRATAMIENTO SISTÉMICO.....	91
7.4. RADIOTERAPIA.....	93
7.5. REHABILITACIÓN - PRÓTESIS .....	95
<b>8. COMPLICACIONES.....</b>	<b>95</b>
8.1. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD .....	95
8.2. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO .....	95
<b>UNIDAD 5. ....</b>	<b>97</b>
<b>NEFROBLASTOMA (TUMOR DE WILMS) .....</b>	<b>97</b>
<b>1. DEFINICIÓN.....</b>	<b>97</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>97</b>
<b>3. FACTORES DE RIESGO .....</b>	<b>97</b>
<b>4. ROLES Y RESPONSABILIDAD SEGÚN NIVEL DE ATENCIÓN .....</b>	<b>98</b>
4.1. Primer y segundo nivel:.....	98
4.2. Tercer nivel: .....	98
<b>5. DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>98</b>
5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.....	98
<b>6. CLASIFICACIÓN .....</b>	<b>99</b>
<b>7. TRATAMIENTO .....</b>	<b>102</b>
7.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	102
7.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO.....	102
7.3. RADIOTERAPIA.....	104
<b>8. COMPLICACIONES.....</b>	<b>107</b>
8.1. Complicaciones propias del tumor .....	107
8.2. Complicaciones metastásicas .....	107
8.3. Complicaciones relacionadas con el tratamiento .....	107
<b>UNIDAD 6.....</b>	<b>108</b>
<b>CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS EN LA NIÑEZ Y ADOLESCENCIA .....</b>	<b>108</b>
<b>1. DEFINICIÓN.....</b>	<b>108</b>
<b>2. ROLES Y RESPONSABILIDAD SEGÚN NIVEL DE ATENCIÓN .....</b>	<b>108</b>
2.1. Primer y segundo nivel:.....	108
2.2. Tercer Nivel: .....	108
<b>3. MANEJO DE SÍNTOMAS EN CUIDADOS PALIATIVOS.....</b>	<b>109</b>
3.1. DOLOR.....	109

3.2. NÁUSEAS Y VÓMITOS .....	116
3.3. CONSTIPACIÓN .....	118
3.4. ANOREXIA, CAQUEXIA.....	119
3.5. DIARREA.....	120
3.6. DISNEA.....	120
3.7. TOS .....	122
3.8. HEMOPTISIS .....	122
3.9. HEMORRAGIA.....	122
3.10. CONVULSIONES.....	123
3.11. ESPASTICIDAD.....	123
<b>4. ACTIVIDAD FÍSICA .....</b>	<b>123</b>
<b>5. SEGUIMIENTO AL ALTA HOSPITALARIA .....</b>	<b>124</b>
5.1. VISITA DOMICILIARIA EN CUIDADOS PALIATIVOS .....	124
5.2. ACOMPAÑAMIENTO AL DUELO.....	125
5.3. TELEMEDICINA EN CUIDADOS PALIATIVOS.....	125
<b>6. REGISTRO.....</b>	<b>125</b>
<b>VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA .....</b>	<b>126</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA DE REFERENCIA .....</b>	<b>127</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>133</b>
<b>ANEXO 1. PROTOCOLO ST. JUDE XV .....</b>	<b>134</b>
<b>ANEXO 2. PROTOCOLO BFM 2009.....</b>	<b>139</b>
<b>ANEXO 3. INTERFANT – 06.....</b>	<b>145</b>
<b>ANEXO 4. FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO EN GLIOMAS .....</b>	<b>148</b>
<b>ANEXO 5. ESCALA WONG BAKER.....</b>	<b>149</b>
<b>ANEXO 6. ESCALA FLACC .....</b>	<b>149</b>
<b>ANEXO 7. ESCALA LLANTO.....</b>	<b>150</b>
<b>ANEXO 7. ESCALA CHEOPS.....</b>	<b>150</b>
<b>ANEXO EDITORIAL .....</b>	<b>151</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA N° 1.</b> DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR DEPARTAMENTO. BOLIVIA, 2016 AL 2023 .....	26
<b>TABLA N° 2.</b> DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR SUBSECTOR Y SEXO. BOLIVIA, 2016 AL 2023 .....	27
<b>TABLA N° 3.</b> DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR DIAGNÓSTICO Y SEXO. BOLIVIA, 2016 AL 2023 .....	27
<b>TABLA N° 4.</b> DISTRIBUCIÓN DE FALLECIMIENTOS DE CÁNCER, SEGÚN DIAGNÓSTICO Y SEXO. BOLIVIA , 2016 AL 2023.....	28
<b>TABLA N° 5.</b> DISTRIBUCIÓN DE NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER SEGÚN GRUPO ETARIO. BOLIVIA, 2016 AL 2023 .....	28
<b>TABLA N° 6.</b> NÚMERO DE FALLECIDOS POR DEPARTAMENTO. BOLIVIA, 2016 AL 2023 .....	28

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA N° 1.</b> DESARROLLO CELULAR DE LOS LINFOCITOS B Y T .....	39
<b>FIGURA N° 2.</b> LB, PATRÓN DE CIELO ESTRELLADO. H/E 10 .....	54
<b>FIGURA N° 3.</b> ETAPAS DEL LNH SEGÚN SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN ST. JUDE/MURPHY DIAFRAGMA.....	57
<b>FIGURA N° 4.</b> TRATAMIENTO PARA LNH B MADURO/LA-B.....	60
<b>FIGURA N° 5.</b> REPRESENTACION DE VARIOS CAMPOS DE RT EN LH (MANTO, IFRT e ISRT/INRT) ...	74
<b>FIGURA N° 6.</b> ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA - SIOP .....	80
<b>FIGURA N° 7.</b> ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA EN CASO DE ALERGIA AL CARBOPLATINO.....	80
<b>FIGURA N° 8.</b> SEGUNDA OPCIÓN DE TRATAMIENTO DE LA PRIMERA LÍNEA .....	80
<b>FIGURA N° 9.</b> ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS .....	113
<b>FIGURA N° 10.</b> ESCALA PeNAT.....	117
<b>FIGURA N° 11.</b> ESCALA DE DISNEA PEDIÁTRICA (PDS).....	121

## ÍNDICE DE GRAFICOS

<b>GRAFICO N° 1.</b> INCIDENCIA DEL CÁNCER EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA EN PACIENTES DE 0 A 19 AÑOS. BOLIVIA, 2022. ....	25
<b>GRAFICO N° 2.</b> DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR DEPARTAMENTO Y SEXO. BOLIVIA, 2016 AL 2023 .....	26

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>CUADRO N° 1. CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA CELULAR SEGÚN FRENCH-AMERICAN- BRITISH (FAB) .....</b>	<b>38</b>
<b>CUADRO N° 2. CLASIFICACIÓN POR INMUNOFENOTIPO .....</b>	<b>39</b>
<b>CUADRO N° 3. CLASIFICACIÓN POR CITOGENÉTICA.....</b>	<b>40</b>
<b>CUADRO N° 4. CLASIFICACIÓN DE RIESGO SEGÚN BFM 2009.....</b>	<b>43</b>
<b>CUADRO N° 5. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE ST. JUDE/MURPHY .....</b>	<b>57</b>
<b>CUADRO N° 6. CLASIFICACIÓN POR GRUPOS DE RIESGO.....</b>	<b>59</b>
<b>CUADRO N° 7. PROTOCOLOS PARA LINFOMA DE BURKITT .....</b>	<b>60</b>
<b>CUADRO N° 8. SUBDIVISIÓN DEL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO, POR TIPO HISTOLÓGICO ....</b>	<b>70</b>
<b>CUADRO N° 9. CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR PARA EL LINFOMA DE HODGKIN .....</b>	<b>71</b>
<b>CUADRO N° 10. GRUPOS DE RIESGO PARA LINFOMA HODGKIN .....</b>	<b>71</b>
<b>CUADRO N° 11. CURSOS COMBINADOS DE QUIMIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE HODGKIN .....</b>	<b>73</b>
<b>CUADRO N° 12. CLASIFICACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL SEGÚN LA OMS, 2021 .....</b>	<b>78</b>
<b>CUADRO N° 13. CONSTRAINTS DE DOSIS PARA FRACCIONAMIENTO ESTÁNDAR EN PEDIATRÍA (BASADAS EN QUANTEC, COG, SIOP).....</b>	<b>82</b>
<b>CUADRO N° 14. CLASIFICACIÓN DE REESE ELLSWORTH.....</b>	<b>89</b>
<b>CUADRO N° 15. CLASIFICACIÓN ANATOMOCLÍNICA DEL CCSG .....</b>	<b>89</b>
<b>CUADRO N° 16. MEDIDAS LOCALES PARA EL TRATAMIENTO DE RETINOBLASTOMA.....</b>	<b>90</b>
<b>CUADRO N° 17. PROTOCOLO TRATAMIENTO DE RETINOBLASTOMA, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS (HSJD) DE BARCELONA, ESPAÑA .....</b>	<b>92</b>
<b>CUADRO N° 18. REGÍMEN DE QUIMIOTERAPIA PARA RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR METASTASICO .....</b>	<b>92</b>
<b>CUADRO N° 19. CLASIFICACIÓN DE ESTADIAJE SEGÚN NWTSG Y SIOP .....</b>	<b>100</b>
<b>CUADRO N° 20. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA PARA TW CON HISTOLOGÍA FAVORABLE SIOP - COG .....</b>	<b>103</b>
<b>CUADRO N° 21. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA SIOP.....</b>	<b>103</b>
<b>CUADRO N° 22. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA NWTSG.....</b>	<b>103</b>
<b>CUADRO N° 23. ESCALAS MAS UTILIZADAS SEGÚN EDAD.....</b>	<b>110</b>
<b>CUADRO N° 24. ANAMNESIS DEL DOLOR .....</b>	<b>111</b>
<b>CUADRO N° 25. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO .....</b>	<b>112</b>
<b>CUADRO N° 26. ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS .....</b>	<b>114</b>
<b>CUADRO N° 27. OPIOIDES MENORES .....</b>	<b>115</b>
<b>CUADRO N° 28. OPIOIDES MAYORES.....</b>	<b>115</b>
<b>CUADRO N° 29. FÁRMACOS COADYUVANTES.....</b>	<b>116</b>
<b>CUADRO N° 30. TRATAMIENTO SEGÚN ETIOLOGÍA.....</b>	<b>117</b>
<b>CUADRO N° 31. MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS.....</b>	<b>117</b>
<b>CUADRO N° 32. TRATAMIENTO SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN .....</b>	<b>118</b>
<b>CUADRO N° 33. MEDICAMENTOS LAXANTES.....</b>	<b>118</b>
<b>CUADRO N° 34. TRATAMIENTO PARA ANOREXIA Y CAQUEXIA .....</b>	<b>119</b>
<b>CUADRO N° 35. DOSIS DE MEDICAMENTOS PARA ANOREXIA Y CAQUEXIA.....</b>	<b>119</b>
<b>CUADRO N° 36. TRATAMIENTO PARA DIARREA .....</b>	<b>120</b>
<b>CUADRO N° 37. FÁRMACOS ANTIDIARREICOS .....</b>	<b>120</b>
<b>CUADRO N° 38. TRATAMIENTO PARA DISNEA.....</b>	<b>121</b>
<b>CUADRO N° 39. TRATAMIENTO PARA TOS .....</b>	<b>122</b>
<b>CUADRO N° 40. TRATAMIENTO PARA HEMOPTISIS .....</b>	<b>122</b>
<b>CUADRO N° 41. TRATAMIENTO PARA LAS HEMORRAGIAS .....</b>	<b>123</b>
<b>CUADRO N° 42. TRATAMIENTO PARA CONVULSIONES.....</b>	<b>123</b>
<b>CUADRO N° 43. ESCALA PEDIÁTRICA DE LANSKY (LS) .....</b>	<b>124</b>

## SIGLAS

<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>AMO</b>	Aspirado de Médula Ósea
<b>ARAC</b>	Arabinósido de Citosina
<b>ASP</b>	Asparaginasa
<b>CBCT</b>	Cone Beam Computed Tomography (Tomografía Computarizada de Haz Cónico)
<b>CCSG</b>	Cancer Children Study Group (Grupo de Estudio de Cáncer Infantil)
<b>CD</b>	Clusters of Differentiation (Grupos de Diferenciación)
<b>CFM</b>	Ciclofosfamida
<b>CHLA</b>	Children's Hospital Los Angeles (Hospital Infantil de Los Ángeles)
<b>CMV</b>	Citomegalovirus
<b>COG</b>	Children Oncology Group (Red de Investigación y Tratamiento para el Cáncer Infantil)
<b>CPP</b>	Cuidados Paliativos Pediatricos
<b>DEX</b>	Dexametasona
<b>DICOM - RT</b>	Digital Imaging and Communications in Medicine (Imágenes Digitales y Comunicaciones en Medicina – Radioterapia)
<b>DOX</b>	Doxorubicina
<b>EMR</b>	Enfermedad Mínima Residual
<b>EV/IV</b>	Endovenoso/Intravenoso
<b>FLAIR</b>	Fluid-Attenuated Inversion Recovery (Recuperación de Inversión Atenuada por Fluidos)
<b>Fx</b>	Fraccion
<b>GATLA-2017</b>	Protocolo de la gestión 2017 del Grupo Argentino para el Tratamiento de la Leucemia Aguda
<b>GLOBOCAN</b>	Global Cancer Observatory (Observatorio Global de Cáncer)
<b>HHV-8</b>	Virus Herpes Humano Tipo 8
<b>IARC</b>	International Agency for Research on cancer (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer)
<b>ICT</b>	Irradiación Corporal Total
<b>IFRT</b>	Involved-Field Radiation Therapy (Radioterapia de Campo Afectado)
<b>IGRT</b>	Radioterapia Guiada por Imagen
<b>IMRT</b>	Radioterapia de Intensidad Modulada
<b>INRT</b>	Involved-Node Radiation Therapy (Radioterapia al Ganglio Afectado)
<b>ISRT</b>	Site-Directed Radiation Therapy (Radioterapia del Sitio Afectado)
<b>IT</b>	Intratecal
<b>IV</b>	Intravenoso
<b>LCR</b>	Líquido Cefalorraquídeo
<b>LDH</b>	Lactato Deshidrogenasa
<b>LH</b>	Linfoma Hodgkin
<b>LLA</b>	Leucemia Linfoblástica Aguda
<b>LLC</b>	Leucemia Linfocítica Crónica
<b>LMC</b>	Leucemia Mieloide Crónica
<b>LNH</b>	Linfoma No Hodgkin
<b>MO</b>	Médula Ósea

<b>MP</b>	Mercaptopurina
<b>MSyD</b>	Ministerio de Salud y Deportes
<b>MTX</b>	Metotrexate
<b>NNAC</b>	Normas Nacionales de Atención Clínica.
<b>NR</b>	No Respondedores
<b>NWTS</b>	National Wilms' Tumor Study (Estudio Nacional del Tumor de Wilms)
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>PA</b>	Postero Anterior
<b>PDN</b>	Prednisona
<b>PDS</b>	Escala de Disnea Pediátrica (Siglas en Inglés)
<b>PeNAT</b>	Pediatric Normal Tissue Atlases (Herramienta pediátrica de evaluación de náuseas)
<b>PENTEC</b>	Pediatric Normal Tissue Effects in the Clinic (Efectos en los Tejidos Normales Pediátricos en la Clínica)
<b>PL</b>	Punción Lumbar
<b>PNLCC</b>	Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer
<b>PRONACS</b>	Proyecto Nacional de Calidad en Salud
<b>PTV</b>	Planning Target Volume (Volumen Objetivo de Planificación)
<b>QUANTEC</b>	Análisis Cuantitativo de los Efectos en el Tejido Normal en la Clínica
<b>RAN</b>	Recuento absoluto de neutrófilos
<b>RB</b>	Retinoblastoma
<b>RC</b>	Remisión Completa
<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>SICE</b>	Software de Información Clínico Estadístico
<b>SIOP</b>	Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>SP</b>	Sangre Periférica
<b>SVC</b>	Síndrome de Vena Cava
<b>TAC</b>	Tomografía Axial Computarizada
<b>TGO</b>	Transaminasa Glutámica Oxalacética
<b>TGP</b>	Transaminasa Glutámica Pirúvica
<b>TLD</b>	Dosímetro Termoluminiscente
<b>TMI</b>	Irradiación Total de Médula Ósea
<b>TMLI</b>	Irradiación Total de Médula Ósea y Linfoide
<b>TPH/TCPH</b>	Transplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>VCR</b>	Vincristina
<b>VIH</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>VMAT</b>	Volumetric Modulated Arc Therapy (Arcoterapia Volumétrica Modulada)

# DEFINICIONES

**Adinamia:** Estado de debilidad generalizada que limita la actividad física y es un signo frecuente en enfermedades hematológicas y oncológicas.

**Anemia de Diamond-Blackfan:** Trastorno congénito caracterizado por falla selectiva en la producción de glóbulos rojos en la médula ósea, asociado a malformaciones congénitas y predisposición a neoplasias.

**Anemia de Fanconi:** Enfermedad genética rara que causa insuficiencia progresiva de la médula ósea, malformaciones congénitas y mayor riesgo de leucemia y tumores sólidos.

**Aplasia medular:** Condición adquirida o congénita en la que la médula ósea reduce o pierde la capacidad de producir células sanguíneas, generando pancitopenia.

**Asbesto:** Mineral fibroso de uso industrial, clasificado como carcinógeno humano (Grupo 1 de la IARC), cuya exposición se asocia a mesotelioma, cáncer de pulmón y otras neoplasias.

**Astrocitoma:** Tumor primario del sistema nervioso central que se origina en los astrocitos, con grados variables de malignidad.

**Ataxia:** Falta de coordinación en movimientos voluntarios que altera su velocidad y precisión, afectando la marcha, las extremidades y el habla, asociado a tumores del sistema nervioso central, síndromes genéticos (como ataxia-telangiectasia) o efectos adversos del tratamiento.

**Benceno:** Compuesto químico aromático utilizado en la industria, clasificado como carcinógeno humano (Grupo 1 de la IARC). Su exposición prolongada se asocia a toxicidad hematopoyética, aplasia medular y mayor riesgo de leucemias.

**Blastos:** Células precursoras inmaduras de las series hematopoyéticas; su aumento en sangre o médula ósea es un criterio diagnóstico de leucemia aguda.

**Buftalmia:** Aumento anormal del tamaño del globo ocular, generalmente secundario a glaucoma congénito.

**Células de Reed-Sternberg:** Células gigantes, típicamente multinucleadas, presentes en los ganglios linfáticos. Su detección mediante biopsia e inmunohistoquímica es diagnóstica del linfoma de Hodgkin y orienta el tratamiento oncológico.

**CHEOPS Score:** Es una escala conductual diseñada para evaluar el dolor en niños de 1 a 7 años, que mide: llanto, quejido o expresión verbal, expresión facial, torsión del tronco, tensión en las piernas y movimientos de brazos.

**Boost:** Término en inglés que significa refuerzo; dosis adicional de radiación administrada en un área específica del tumor o la zona donde se encontraba el tumor.

**Coadyuvante:** Se refiere al uso de medicamentos o intervenciones cuyo objetivo es potenciar el efecto de los analgésicos, tratar síntomas asociados o actuar sobre mecanismos específicos del dolor.

**Constraints:** Término en inglés que significa restricciones; valores máximos de dosis de radiación permitidos para órganos o tejidos sanos (denominados órganos en riesgo u OARs), con el objetivo de evitar o minimizar efectos adversos y preservar la función normal de dichos órganos.

**CRIS Score:** Es una escala para valorar dolor en recién nacidos que debe su nombre a un acrónimo en inglés el cual mide: llanto, necesidad de oxígeno (SatO<sub>2</sub> <95%), incremento de signos vitales, expresión facial y alteración del sueño.

**Criptorquidia:** Ausencia de descenso testicular al escroto, condición que aumenta el riesgo de tumor testicular en la adolescencia y adultez.

**CUREALL:** Iniciativa global de la OMS para cáncer infantil que establece lineamientos técnicos con el objetivo de alcanzar una supervivencia mínima del 60% en niños y adolescentes con cáncer al 2030.

**Ependimoma:** Tumor del sistema nervioso central derivado de células ependimarias, localizado en ventrículos cerebrales o médula espinal.

**Equimosis:** Lesión subcutánea producto de extravasación de sangre mayor a 1 cm.

**Eosinofilia:** Elevación del número de eosinófilos en sangre periférica, asociada a procesos alérgicos, parasitarios o neoplásicos.

**Escala Visual Analógica:** Es un instrumento utilizado para medir de manera subjetiva la intensidad del dolor u otros síntomas.

**Escalera Analgésica de la OMS:** Es un modelo terapéutico propuesto en 1986 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el manejo progresivo del dolor, especialmente en pacientes con cáncer y enfermedades crónicas.

**Exantema:** Erupción cutánea generalizada, asociada a infecciones virales, reacciones medicamentosas o efectos adversos a quimioterapia.

**FLACC Score:** Es una escala conductual para valorar el dolor en lactantes y niños pequeños que no pueden expresarlo verbalmente, su nombre es un acrónimo en inglés, el cual mide: expresión facial, piernas, actividad, llanto y consolabilidad.

**Glaucoma:** Enfermedad ocular caracterizada por el aumento de la presión intraocular, que provoca daño progresivo del nervio óptico y puede comprometer la visión.

**Hepatomegalia:** Aumento anormal del tamaño del hígado.

**Heterocromía:** Diferencia en la coloración del iris, total o parcial.

**Hifema:** Presencia de sangre en la cámara anterior del ojo, generalmente secundaria a trauma o neoplasias intraoculares.

**Hipospadias:** Malformación congénita en la que el meato uretral se localiza en la cara ventral del pene.

**Leucocoria:** Reflejo pupilar blanquecino, signo de alarma de retinoblastoma y otras patologías oculares.

**Leucopenia:** Disminución del recuento de leucocitos en sangre periférica, generalmente asociada a toxicidad por quimioterapia o a enfermedades hematológicas.

**Leucemia Bifenotípica:** Leucemia aguda que expresa simultáneamente marcadores de linaje linfocítico y mielocítico.

**Macroglosia:** Aumento anormal del tamaño de la lengua, asociado a síndromes genéticos y tumores.

**Meduloblastoma:** Tumor maligno embrionario del cerebelo, de alta frecuencia en la infancia.

**Neurofibromatosis:** Enfermedad genética hereditaria, caracterizada por alteraciones cutáneas y neurológicas, llamadas neurofibromas.

**Neutropenia:** Disminución de neutrófilos en sangre periférica, condición que incrementa el riesgo de infecciones graves en pacientes oncológicos.

**Onfalocelo:** Defecto congénito de la pared abdominal caracterizado por la protrusión de vísceras abdominales hacia el exterior, recubiertas por una membrana formada por peritoneo y amnios, a través del anillo umbilical.

**Petequias:** Lesiones puntiformes de color rojo violáceo que no desaparecen a la digitopresión.

**Poiquilodermia:** Alteración cutánea caracterizada por la combinación de atrofia, cambios en la pigmentación y telangiectasias.

**Proptosis:** Protrusión anormal del globo ocular, signo frecuente en tumores orbitarios y leucemias.

**Síndrome de Down (Trisomía 21):** Alteración genética causada por la trisomía del cromosoma 21, caracterizada por rasgos fenotípicos distintivos, discapacidad intelectual y malformaciones asociadas.

**Síndrome de Edwards (Trisomía 18):** Alteración cromosómica causada por la presencia de un cromosoma 18 adicional. Se caracteriza por múltiples malformaciones congénitas, retraso severo del desarrollo y alta mortalidad temprana.

**Telangiectasias:** Dilataciones visibles de capilares en piel y mucosas.

**Trombocitopenia:** Disminución del número de plaquetas en sangre periférica.

**Radiación ultravioleta:** Radiación electromagnética de longitud de onda corta proveniente del sol o de fuentes artificiales, capaz de dañar el ADN de las células.

**Sarcoma de Kaposi:** Tumor vascular raro asociado a la infección por virus herpes humano tipo 8 (HHV-8).

**Síndrome de Li-Fraumeni:** Síndrome hereditario causado por mutaciones en el gen TP53.

**PRIMERA PARTE:  
MARCO GENERAL**

# ASPECTOS GENERALES

## 1. GENERALIDADES

El incremento de la prevalencia, incidencia y mortalidad del cáncer en la niñez y la adolescencia en Bolivia amerita intervenciones oportunas e integrales para disminuir su impacto en esta población en situación de vulnerabilidad, que, además tiene una alta tasa de supervivencia que dependerá del diagnóstico precoz y el acceso oportuno al tratamiento.

La falta de éxito para el aumento de la supervivencia de los niños y adolescentes con cáncer se ha atribuido a la alta tasa de casos diagnosticados en estadios avanzados (III-IV). En países desarrollados se han informado casos de supervivencia en estos estadios de 31,6 % para retinoblastomas, 67 % para tumores de Wilms y 72 % para linfomas no Hodgkin.

Por esta razón se han priorizado las seis patologías con mayor tasa de supervivencia a nivel mundial que son, además, las recomendadas en la iniciativa CUREALL Americas. (1,2)

## 2. ANTECEDENTES

A nivel mundial, el cáncer constituye una de las principales causas de muerte en la niñez y la adolescencia, con aproximadamente 280.000 nuevos casos diagnosticados anualmente en menores de 19 años. En América Latina y el Caribe, se estima que al menos 30.000 niños y adolescentes menores de 19 años resultarán afectados por cáncer cada año, de los cuales cerca de 10.000 fallecerán a causa de esta enfermedad. (3)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la morbilidad asociada a enfermedades no transmisibles en la infancia está en aumento, fenómeno vinculado a la interacción de factores biológicos, físicos, químicos, genéticos, psicosociales, culturales y económicos. En este contexto, la OPS y la OMS impulsan la iniciativa CUREALL, que tiene como finalidad alcanzar una supervivencia del 60% en niños y adolescentes con cáncer. (2)

El reconocimiento de los factores carcinogénicos permite estimar su impacto sobre la salud e identificar medidas preventivas y de control más eficaces y específicas, con el fin de reducir la carga global de la enfermedad.

- En Estados Unidos se demostró mediante la evaluación de un grupo de 1.255 menores de 20 años, una relación directamente proporcional entre el aumento de la radiación UV y el incremento del riesgo a desarrollar melanoma, debido a la transición de citidina a timidina, que genera dímeros de pirimidina de ciclobutano en el ADN. En niños con exposición previa a radiación ionizante se ha observado que los tumores malignos secundarios más comunes fueron cáncer de piel no melanoma, cáncer de mama y tiroides, tumores óseos y tumores benignos del SNC, como meningiomas. (4,5)
- El déficit de nutrientes como riboflavina, ácido fólico, ácido ascórbico y zinc, la elevada ingesta de carnes rojas procesadas, el elevado consumo de sal y la alimentación formulada se asocia con algún riesgo a desarrollar cáncer. (6)
- La IARC clasifica a los plaguicidas e insecticidas como posibles carcinogénicos en humanos, produciendo estrés oxidativo, alteraciones cromosómicas, genotoxicidad, alteraciones endocrinas, inhibición de la colinesterasa y mutaciones de señalización en células embrionarias o somáticas, con efectos principalmente en población infantil.

- Se ha documentado una relación directamente proporcional entre la exposición de asbesto y elevadas tasas de mortalidad por cáncer. (7)
- El tabaco es un potencial carcinogénico con componentes tóxicos como el benceno, formaldehído, hidrocarburos aromáticos policíclicos y el polonio, causando daños epiteliales, inflamación e irritación. El benceno se asocia a daños en la línea mieloide y linfoide de las células hematopoyéticas, aumentando el riesgo de desarrollar leucemia linfoide o mieloide agudas. (8)
- También existe predisposición genética a desarrollar algunos tipos de cáncer en la niñez y adolescencia. (9)

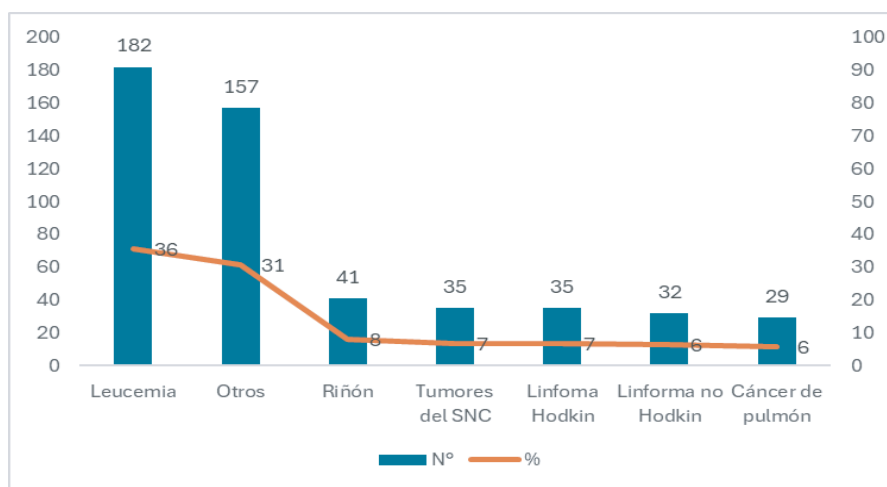
Se han identificado factores protectores relacionados con el patrón dietético y la reducción del riesgo de cáncer, tales como la lactancia materna, una dieta abundante en verduras, frutas y fibras; además de la adecuada actividad física.

En agosto de 2024, el Ministerio de Salud y Deportes publicó la Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y Adolescencia, de aplicación obligatoria en el Sistema Nacional de Salud, diseñada para facilitar la detección temprana en primer y segundo nivel de atención, en concordancia con la iniciativa CUREALL América.

### 3. SITUACIÓN DEL CÁNCER EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA EN BOLIVIA

Según el GLOBOCAN, el cáncer en la población de 0 a 19 años representa un desafío significativo para la salud pública. Según sus estimaciones, en Bolivia se registraron aproximadamente 511 nuevos casos y 161 muertes atribuidas a diferentes tipos de cáncer en la niñez y adolescencia. Esta incidencia refleja patrones similares a los observados en otras regiones de América Latina, donde predominan las leucemias, los tumores del sistema nervioso central y los linfomas. (10)

#### GRAFICO N° 1. INCIDENCIA DEL CÁNCER EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA EN PACIENTES DE 0 A 19 AÑOS. BOLIVIA, 2022.



Fuente: IARC, Globocan 2022

Según los datos recopilados por el Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer se registró en promedio 433 casos nuevos de cáncer por año en niños y adolescentes entre 0 a 15 años en el periodo de 2016 al 2023. Se considera este rango de edad debido a la organización de los establecimientos de salud de tercer nivel con servicios de oncohematología pediátrica.

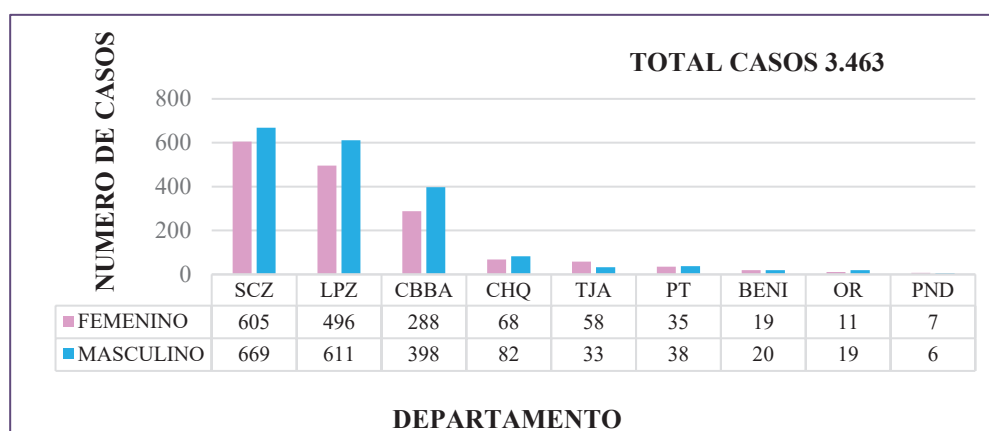
**TABLA N° 1. DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR DEPARTAMENTO. BOLIVIA, 2016 AL 2023**

DEPARTAMENTO	GESTIONES								TOTAL CASOS
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
SANTA CRUZ	194	228	168	166	122	133	144	119	1274
LA PAZ	165	151	126	171	126	138	113	117	1107
COCHABAMBA	34	55	47	71	100	57	220	102	686
CHUQUISACA	7	16	13	45	14	20	16	19	150
TARIJA	0	10	2	17	9	18	21	14	91
POTOSI	2	7	4	23	23	3	8	3	73
BENI	3	3	3	10	4	3	10	3	39
ORURO	3	2	1	2	10	7	3	2	30
PANDO	0	2	0	3	0	1	4	3	13
<b>TOTAL</b>	<b>408</b>	<b>474</b>	<b>364</b>	<b>508</b>	<b>408</b>	<b>380</b>	<b>539</b>	<b>382</b>	<b>3.463</b>

Fuente: Base de datos 2016-2023 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes –Bolivia

La Tabla N° 1 evidencia una marcada concentración de los casos nuevos de cáncer en la niñez y adolescencia en los departamentos del eje central del país (Santa Cruz, La Paz y Cochabamba) que en conjunto acumulan más del 88 % del total nacional reportado entre 2016 y 2023, lo cual no solo refleja la mayor densidad poblacional de estas regiones, sino también su rol como centros de referencia oncológica pediátrica; sin embargo, esta centralización también pone en evidencia la disparidad relacionada a las limitaciones de acceso a diagnóstico y tratamiento en los otros departamentos, donde la baja notificación podría estar asociada a subregistro, barreras geográficas o derivaciones directas sin registro local, lo que subraya la necesidad de fortalecer la red de atención oncológica infantil en todo el territorio nacional para garantizar el acceso equitativo y oportuno al tratamiento integral.

**GRAFICO N° 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR DEPARTAMENTO Y SEXO. BOLIVIA, 2016 AL 2023**



Fuente: Base de datos 2016-2023 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes –Bolivia

El gráfico N° 2 muestra mayor incidencia de cáncer en el sexo masculino en todos los departamentos, excepto Tarija y Pando.

**TABLA N° 2. DISTRIBUCIÓN DEL NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR SUBSECTOR Y SEXO. BOLIVIA, 2016 AL 2023**

SUB SECTOR	SEXO		TOTAL
	FEMENINO	MASCULINO	
PÚBLICO	1371	1621	2992
SEGURIDAD SOCIAL	173	202	375
PRIVADO	43	53	96
<b>TOTAL</b>	<b>1587</b>	<b>1876</b>	<b>3463</b>

Fuente: Base de datos 2016-2023 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes –Bolivia

Según la tabla N° 2, el 86 % de los casos son atendidos en el subsector público, el 11 % en la seguridad social a corto plazo y el 3 % en el subsector privado.

**TABLA N° 3. DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER POR DIAGNÓSTICO Y SEXO. BOLIVIA, 2016 AL 2023**

DIAGNÓSTICO	SEXO		TOTAL CASOS
	FEMENINO	MASCULINO	
LEUCEMIAS	620	670	1290
LINFOMAS	110	180	290
TUMORES SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	70	106	176
RETINOBLASTOMA	52	56	108
HEPATOBLASTOMA	36	52	88
TUMOR DE WILMS	49	32	81
SARCOMA DE PARTES BLANDAS	30	26	56
SARCOMAS ÓSEOS	8	10	18
OSTEOSARCOMA	35	51	86
RABDOMIOSARCOMA	21	35	56
NEUROBLASTOMA	10	16	26
OTROS DIAGNÓSTICOS	546	642	1188
<b>TOTAL</b>	<b>1587</b>	<b>1876</b>	<b>3463</b>

Fuente: Base de datos 2016-2023 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes –Bolivia

La tabla N° 3 muestra a las Leucemias, seguida por Linfomas, Tumores del Sistema Nervioso Central y Retinoblastomas como principales patologías más frecuentes en el país, que guardan relación con las patologías priorizadas por la iniciativa CUREALL, lo que justifica su priorización en la presente norma, procurando enfocar recursos en patologías de alta incidencia, mortalidad y alta tasa de sobrevida.

**TABLA N° 4. DISTRIBUCIÓN DE FALLECIMIENTOS DE CÁNCER, SEGÚN DIAGNÓSTICO Y SEXO. BOLIVIA , 2016 AL 2023**

DIAGNÓSTICO	FALLECIDOS		TOTAL CASOS
	FEMENINO	MASCULINO	
LEUCEMIAS	206	220	426
LINFOMAS	20	39	59
HEPATOBLASTOMA	16	29	45
SARCOMA DE PARTES BLANDAS	20	19	39
OSTEOSARCOMA	17	16	33
RETINOBLASTOMA	10	10	20
TUMOR DE WILMS	7	10	17
TUMORES SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	7	9	16
RABDOMIOSARCOMA	3	7	10
SARCOMAS ÓSEOS	6	3	9
NEUROBLASTOMA	3	6	9
OTROS DIAGNÓSTICOS	68	88	156
<b>TOTAL</b>	<b>383</b>	<b>456</b>	<b>839</b>

Fuente: Base de datos 2016-2023 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes –Bolivia

La tabla N° 4 resalta que las leucemias son la principal causa de mortalidad en ambos sexos, de este grupo poblacional.

**TABLA N° 5. DISTRIBUCIÓN DE NÚMERO DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER SEGÚN GRUPO ETARIO. BOLIVIA, 2016 AL 2023**

GRUPO ETARIO	SEXO		TOTAL CASOS
	FEMENINO	MASCULINO	
0 a 4	578	714	1292
5 a 9	446	520	966
10 a 15	564	641	1205
<b>TOTAL</b>	<b>1588</b>	<b>1875</b>	<b>3463</b>

Fuente: Base de datos 2016-2023 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes –Bolivia

En la tabla N° 5, podemos ver que los grupos etarios más afectados son los de 0 a 4 años con 1.292 casos (37%) y los de 10 a 15 años con 1.205 casos (35%), lo que puede estar relacionado con la biología de los tumores para esas edades.

**TABLA N° 6. NÚMERO DE FALLECIDOS POR DEPARTAMENTO. BOLIVIA, 2016 AL 2023**

DEPARTAMENTO	GESTIONES								TOTAL CASOS
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
SANTA CRUZ	46	44	54	65	42	56	73	35	415
LA PAZ	29	27	19	37	15	20	16	8	171
COCHABAMBA	6	9	14	22	10	36	37	31	165
CHUQUISACA	3	2	3	2	1	11	4	6	32
TARIJA		1	1	5	0	7	6	3	23
BENI	2	1	0	4	0	3	2	3	15
ORURO	1	0	0	2	1	2	3	3	12
POTOSI	0	0	0	2		1	1	1	5
PANDO	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>84</b>	<b>91</b>	<b>139</b>	<b>69</b>	<b>136</b>	<b>142</b>	<b>91</b>	<b>839</b>

Fuente: Base de datos 2016-2023 PNLCC-Ministerio de Salud y Deportes –Bolivia

En la tabla N° 6 se observa que existe un total acumulado de 839 fallecimientos en el periodo de 2016 al 2023 de ellos, el 49 % se concentra en el departamento de Santa Cruz, seguida de La Paz y Cochabamba, ambas con el 20 % y el resto en los otros departamentos.

## 4. MARCO NORMATIVO NACIONAL

### 4.1. DISPOSICIONES LEGALES

- Constitución Política del Estado, del 07 de febrero de 2009.
- Ley de 14 de diciembre de 1956, Código de Seguridad Social.
- Ley N° 1178, del 20 de Julio de 1990, Ley de Administración y Control Gubernamentales (SAFCO).
- Ley N° 1737, del 17 de diciembre de 1996, Política Nacional del Medicamento.
- Ley N° 3131, del 08 de agosto de 2005, del Ejercicio Profesional Médico.
- Ley N° 004, del 31 de marzo de 2010, Ley de Lucha Contra la Corrupción, Enriquecimiento Ilícito e Investigación de Fortunas “Marcelo Quiroga Santa Cruz”.
- Ley N° 031, del 19 de julio de 2010, Ley Marco de Autonomías y Descentralización “Andrés Ibáñez”.
- Ley N° 548, del 17 de julio de 2014, Código Niña, Niño y Adolescente.
- Ley N° 650, del 15 de enero de 2015, Agenda Patriótica del Bicentenario 2025.
- Ley N° 1152, del 20 febrero de 2019 modificatoria a la Ley N° 475 de 30 de diciembre de 2013, de Prestaciones de Servicios de Salud Integral del Estado Plurinacional de Bolivia, modificada por Ley N° 1069 de 28 de mayo de 2018. “Hacia el Sistema Único de Salud, Universal y Gratuito”.
- Ley N° 1223, del 05 de septiembre de 2019, Ley del Cáncer.
- Ley N° 1407, del 09 de noviembre de 2021, Plan de Desarrollo Económico y Social 2021-2025 “Reconstruyendo la Economía para Vivir Bien, Hacia la Industrialización con Sustitución de Importaciones”.
- Decreto Ley N° 15629, del 18 de julio de 1978, “Código de Salud”.
- Decreto Ley N° 16998, del 2 de agosto de 1979, Ley general de higiene y seguridad ocupacional y bienestar.
- Decreto Supremo N° 25233, del 27 de noviembre de 1998, Funcionamiento de los SEDES.
- Decreto Supremo N° 26873, del 21 de diciembre de 2002, Sistema Nacional Único de Suministros (SNUS).
- Decreto Supremo N° 28562, del 22 de diciembre de 2005, Reglamento del Ejercicio Profesional Médico.
- Decreto Supremo N° 28748, del 20 de junio de 2006, Aseguramiento Público en Salud.
- Decreto Supremo N° 29601, del 11 de junio de 2008, Salud Familiar Comunitaria Intercultural (SAFCI).
- Decreto Supremo N° 2377, del 27 de mayo de 2015, Reglamento al Código Niña, Niño y Adolescente.
- Decreto Supremo N° 3561, del 16 de mayo de 2018, Autoridad de Supervisión de la Seguridad Social de Corto Plazo.
- Decreto Supremo N° 4881, del 22 de febrero de 2023, Reglamento de la Ley del Cáncer.
- Resolución Ministerial N° 0025, del 14 de enero de 2005, Reglamento General de Hospitales.
- Resolución Ministerial 0090, del 26 de febrero de 2008, Instrumentos Normativos de Calidad del Proyecto Nacional de Calidad en Salud (PRONACS).
- Resolución Ministerial N° 0737, del 21 de abril de 2009, Reglamento de la SAFCI.
- Resolución Ministerial N° 0039, del 30 de enero de 2013, Norma Nacional de Caracterización de Establecimientos de Salud del Primer Nivel.

- Resolución Ministerial N° 0348, del 04 de abril de 2013, Cuadros de procedimientos para el primer nivel de atención.
- Resolución Ministerial N° 0579, del 07 de mayo de 2013, Normas Nacionales de Atención Clínica (NNAC).
- Resolución Ministerial N° 0420, del 05 de julio de 2017, Norma para la Vigilancia del Desarrollo Infantil Temprano.
- Resolución Ministerial N° 0953, del 21 de diciembre de 2017, Creación del Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer.
- Resolución Ministerial N° 0752, del 19 de septiembre de 2019, Norma Nacional de Caracterización y Funcionamiento de las Unidades de Radioterapia.
- Resolución Ministerial N° 0251, del 30 de junio de 2021, Reglamento para la Aplicación Técnica y la Gestión Administrativa y Financiera de la Ley N° 1152 de 20 de febrero de 2019 ·Hacia el Sistema Único de Salud Universal y Gratuito.
- Resolución Ministerial N° 0472, del 12 de noviembre de 2021, Modificación al Reglamento para la Aplicación Técnica y la Gestión Administrativa y Financiera de la Ley N° 1152 de 20 de febrero de 2019 ·Hacia el Sistema Único de Salud Universal y Gratuito.
- Resolución Ministerial N° 0109, del 25 de marzo de 2022, Norma Nacional de Referencia, Transferencia y Contrarreferencia.
- Resolución Ministerial N° 0766, del 30 de diciembre de 2022, Plan Sectorial de Desarrollo Integral para Vivir Bien Sector Salud 2021-2025.
- Resolución Ministerial N° 0051, del 06 de febrero de 2023, Plan Estratégico Institucional del Ministerio de Salud y Deportes.
- Resolución Ministerial N° 0075, del 27 de febrero de 2024, Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y la Adolescencia.

## 4.2. POLÍTICAS NACIONALES EN SALUD

La presente norma se encuentra enmarcada a lo establecido en el Plan de Desarrollo Económico y Social (PDES) 2021-2025, alineado al Pilar 3 “Salud, Educación y Deportes” Eje Estratégico 6 “Salud y Deportes para proteger la vida con cuidado integral en tiempos de pandemia”, Meta 6.3. “Fortalecer el Sistema Único de Salud Universal y Gratuito a través de servicios de salud públicos, respetando su cosmovisión y prácticas tradicionales, sin exclusión ni discriminación, en el marco de la Política Nacional de Salud Familiar Comunitaria Intercultural vigente SAFCI”, Resultado 6.2.1. “Se han reducido las enfermedades transmisibles y no transmisibles en base a la política nacional de salud (SAFCI), que prioriza la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud”. Resultado 6.3.1. “Se ha incrementado el acceso a la población a Servicios de Salud SUS” Resultado 7.1.7. “Se ha fortalecido la gestión pública para el ejercicio democrático e institucional del Estado, conforme a las necesidades del pueblo boliviano, fortaleciendo el acceso a la información y comunicación”; Plan Sectorial de Desarrollo Integral para Vivir Bien Sector Salud (PSDI), Acción 7.1.7.2 “Publicación y difusión de la normativa oficial para la democratización de la información al pueblo boliviano” y; Acción Estratégica Institucional 6.3.1.1.1. “Implementación y desarrollo de la Ley, reglamentos y protocolos del SUS en todos los establecimientos de salud”.

De la misma manera, la presente norma se enmarca en la Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural (SAFCI), estableciéndose que la atención del cáncer en la niñez y la adolescencia debe desarrollarse con un enfoque integral, intercultural y participativo, reconociendo a la comunidad como escenario fundamental para la promoción de la salud, la prevención, la detección temprana y el acompañamiento terapéutico. La corresponsabilidad entre el sector salud, las familias, las organizaciones sociales y otros actores comunitarios constituye un pilar esencial para enfrentar los determinantes sociales de la enfermedad y garantizar la continuidad del cuidado.

Asimismo, en concordancia con el Sistema Único de Salud (SUS), se garantiza que los servicios oncológicos para la niñez y adolescencia se presten de manera universal, gratuita, equitativa y de calidad en todos los niveles de atención. La articulación entre el SUS y la política SAFCI permite consolidar una red de servicios que asegure el acceso oportuno al diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos, contribuyendo a reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los niños y adolescentes con cáncer en el Estado Plurinacional de Bolivia.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVO GENERAL

Establecer los lineamientos técnico-normativos y operativos para la atención integral, oportuna y de calidad de los cánceres priorizados en la niñez y adolescencia en Bolivia, con el fin de garantizar el acceso equitativo al diagnóstico, tratamiento y seguimiento, en el marco del Sistema Único de Salud y de las políticas nacionales de lucha contra el cáncer.

### 5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar la atención clínica mediante la adopción de protocolos basados en evidencia científica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los cánceres priorizados, asegurando su aplicación en todos los niveles de la red de servicios de salud.
- Fortalecer la red de servicios oncológicos pediátricos mediante la articulación efectiva de los procesos de referencia, transferencia y contrarreferencia, garantizando la continuidad, oportunidad y eficiencia en la atención integral.
- Fortalecer las capacidades del personal de salud, promoviendo el trabajo multidisciplinario y la mejora continua de la calidad de atención basadas en la evidencia.

## 6. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente norma es de cumplimiento y aplicación obligatoria en el Sistema Nacional de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia.

## 7. FINALIDAD

La presente norma tiene como finalidad fortalecer la respuesta del Sistema Nacional de Salud frente a los tipos de cáncer priorizados en la niñez y adolescencia, asegurando la estandarización de los lineamientos técnico-normativos y operativos que permitan una atención integral, integrada y de calidad.

## 8. REFERENCIA, TRANSFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Constituyen procesos esenciales en la atención integral del cáncer en la niñez y la adolescencia, al garantizar la continuidad, oportunidad y eficiencia de los servicios de salud en los diferentes niveles de atención. Estos mecanismos permiten canalizar de manera adecuada a los pacientes

desde la detección inicial en el primer nivel hasta los establecimientos de mayor complejidad y en función a la capacidad resolutive de los mismos, asegurando también su retorno para el seguimiento correspondiente. Su adecuada implementación fortalece la articulación de la red de servicios, optimiza recursos y asegura que los niños y adolescentes con cáncer reciban atención oportuna, de calidad y sin interrupciones en el proceso diagnóstico-terapéutico en el marco de las normativas vigentes.

## 9. SEGUIMIENTO AL CUMPLIMIENTO DE LA NORMA

La Norma Nacional de Atención Clínica de los Cánceres Priorizados en la Niñez y Adolescencia debe ser aplicada en los establecimientos de salud de acuerdo a su nivel de atención, capacidad instalada y capacidad resolutive.

Su seguimiento y evaluación debe realizarse de forma periódica: trimestralmente, por cada Jefe de Servicio y si no existiera, por el Jefe Médico o Director/Responsable del establecimiento de salud, mediante muestreo aleatorio y programado en el POA, sustentado en un informe que incluya el cumplimiento de la norma basado en indicadores específicos y que proponga recomendaciones para tal fin.

**SEGUNDA PARTE:  
CÁNCERES PRIORIZADOS**

## UNIDAD 1.

# LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

CIE 10: C91.0

### 1. DEFINICIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un tipo de cáncer hematológico que se origina en la médula ósea, caracterizado por una proliferación anormal de leucocitos inmaduros, blastos, células precursoras inmaduras, que corresponden en un 75 a 80 % a la estirpe linfoide.

Según la OMS para diagnosticar la enfermedad debe haber más de un 20 % de blastos en la médula ósea, los mismos deben poseer rasgos morfológicos, citoquímicos e inmunofenotípicos de las células linfoides. (11,12)

### 2. EPIDEMIOLOGÍA

La LLA es la neoplasia más frecuente en la niñez y la adolescencia, corresponde alrededor de 25 % de los cánceres en menores de 15 años, siendo el 83 % la leucemia linfoblástica aguda, con una incidencia por año de 39,9% para linfoblástica y 8,1% para mieloblástica.

La incidencia es mayor en niños entre 2 a 5 años, con una relación de 3:1 del sexo masculino sobre el sexo femenino.

En Bolivia se reporta una incidencia de 2.7 casos por 100.000 habitantes en la niñez y la adolescencia de nuestra población.

### 3. FACTORES DE RIESGO

Se consideran factores de riesgo para desarrollar LLA los siguientes:

- Factores genéticos: Síndrome de Down, síndrome de Bloom, neurofibromatosis tipo I, síndrome Shwachman, ataxia telangiectasia, anemia de Fanconi y síndrome de Kostman.
- Factores demográficos y medioambientales: Exposición a radiación ionizante y no ionizante, exposición a químicos, consumo de alcohol y tabaco.

### 4. ROLES Y RESPONSABILIDADES POR NIVELES DE ATENCIÓN

#### 4.1. Todos los niveles de atención

Todo paciente con manifestaciones clínicas de falla medular recibirá atención de urgencia de acuerdo a la capacidad resolutoria de los establecimientos de salud:

- Medidas generales
- Aporte de oxígeno, si es requerido

- Acceso vascular
- Identificar y tratar urgencias oncológicas
- Antibióticos, si corresponde
- Policultivos, en caso de fiebre
- Apoyo nutricional
- Apoyo psicológico

## 4.2. Primer nivel de atención

El personal de salud debe realizar actividades de detección temprana de cáncer en la niñez y la adolescencia e identificar los signos y/o síntomas de alarma que permiten la sospecha diagnóstica del síndrome linfoproliferativo leucémico y referir al establecimiento de salud de segundo y/o tercer nivel de atención, de acuerdo a las redes funcionales de salud, con los siguientes criterios:

- Paciente con datos clínicos de síndrome anémico, síndrome hemorrágico, síndrome febril e infiltrativo.
- Adenomegalias con o sin síntomas asociados.
- Síndrome constitucional.
- Pacientes con mayor compromiso de enfermedad pueden presentar anemia y fiebre, incluso, podría evidenciarse compromiso respiratorio en caso de masa mediastinal.
- Niños y adolescentes con cansancio inusual, palidez importante, pérdida de peso deben ser derivados a pediatría.

## 4.3. Segundo nivel de atención

- Deben realizar actividades de detección temprana de leucemia, en pacientes de 0 a 15 años.
- Todo paciente referido desde el I nivel de atención por sospecha de leucemia con signos de alarma (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso) se hospitaliza en el Servicio de Pediatría y se realizan estudios complementarios (hemograma, reticulocitos, LDH, ionograma, función renal y radiografía de tórax).
- Todo paciente referido desde el I nivel de atención con criterios de falla medular debe ser atendido en emergencia pediátrica.
- Si los exámenes requeridos en el II nivel de atención no están disponibles o su realización tomará más de 24 horas, el paciente debe ser referido de inmediato a un establecimiento de salud de III nivel de atención.
- Transfusiones de hemocomponentes según requerimiento. (Paquete globular, o aféresis, si se cuenta).
- En este nivel de atención, NO se recomienda iniciar el tratamiento oncológico ni el uso de corticoides.

#### 4.4. Tercer nivel de atención

- Todo paciente referido desde el I o II nivel de atención con criterios de falla medular, sospecha y/o diagnóstico de leucemia debe ser atendido en emergencia pediátrica, acompañado de exámenes auxiliares: radiografía de tórax, hemograma, perfil de coagulación, grupo y factor y DHL, función renal, ionograma y ácido úrico. Además, de la estabilización y manejo inicial del paciente.
- Derivar a la Unidad de Oncohematología pediátrica para la precisión diagnóstica, estadiaje y tratamiento adecuado, de acuerdo a criterio del especialista.
- En caso de alto riesgo se debe considerar la interconsulta con el servicio de TCPH de manera oportuna y otras especialidades para el manejo integral y complementario del cáncer.

### 5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) debe establecerse de manera integral y multidimensional, combinando la evaluación clínica con estudios específicos (hematológicos, morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares) y otros. Este abordaje permite no solo confirmar el diagnóstico, sino también definir el linaje, caracterizar el subtipo biológico y estratificar el riesgo, elementos esenciales para guiar el tratamiento y mejorar los resultados terapéuticos.

La evaluación clínica debe contar con una historia clínica completa y una exploración física cuidadosa de los signos de actividad en una leucemia: tamaño de hígado y bazo, presencia de ganglios linfáticos, compromiso testicular o cutáneo, datos de infección sistémica o local, etc., además de preguntar intencionadamente sobre el uso previo de alopurinol, esteroides u otros fármacos antileucémicos.(11)

#### 5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

##### 5.1.1. Estudios de laboratorio

- Aspirado de médula ósea.
- Inmunofenotipo por citometría de flujo
- Biología molecular por RT PCR o FISH (si se dispone)
- Ph Like por medio de hibridación fluorescente in situ y cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). (si se dispone)
- Cariotipo e índice de DNA
- Citoquímico y citopatológico de líquido cefalorraquídeo.
- Biopsia de médula ósea.
- Biopsia de ganglio (en caso de no poder realizar aspirado de médula ósea por el especialista).
- Química sanguínea: glucosa, electrolitos, BUN, creatinina, DHL, ácido úrico, bilirrubinas, TGO, TGP, calcio, fósforo, magnesio, proteínas totales y albúmina.

- Perfil viral para hepatitis B, C, VIH (con consentimiento informado), Epstein Barr y CMV.
- Chagas, Toxoplasma.

### 5.1.2. Estudios de imagen

- Radiografía de tórax: PA Lateral, se debe descartar masa mediastinal.
- Ecografía abdominal: hepatomegalia, esplenomegalia, nefromegalias y adenopatías.
- Ecografía testicular: se evidencia aumento del tamaño testicular determinado por compromiso focal (con múltiples nódulos) o difuso, con ecogenicidad aumentada o disminuida, siendo más frecuente el compromiso difuso. En algunos casos de LLA, también existe infiltración del epidídimo. En el estudio Doppler-color, hay un aumento del flujo sanguíneo y en algunos microcalcificaciones.
- Resonancia magnética: en caso de sospechar infiltración a SNC.

## 6. CLASIFICACIÓN

La clasificación de la LLA se basa en una combinación de criterios morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y según afectación del SNC, fundamental para optimizar la intensidad del tratamiento, reducir toxicidades innecesarias y mejorar la sobrevida global en la niñez y la adolescencia.

### 6.1. CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA

El sistema de clasificación French-American-British (FAB) originalmente definió tres subtipos de LLA (L1, L2 y L3) basándose únicamente en las características morfológicas celulares. (12)

#### Subtipo L1

- Predominan células pequeñas, hasta el doble de diámetro del linfocito pequeño.
- La cromatina nuclear es variable pero homogénea, generalmente finamente dispersa, agrupada en las células pequeñas.
- Forma del núcleo es regular, cierto grado de hendidura o núcleos plegados.
- Los nucléolos a menudo no son visibles, cuando está presente suele ser pequeño y no prominente.
- Citoplasma escaso (proporción alta del núcleo).
- Citoplasma profundamente basófilo.

#### Subtipo L2

- La mayoría de las células son más grandes que el doble del tamaño de los linfocitos pequeños.
- Marcada heterogeneidad en el tamaño de los blastos.
- La cromatina nuclear varía de finamente dispersa a condensada y es característicamente heterogénea.

- Hendiduras nucleares, indentación y el plegado son característicos, así como la forma irregular.
- Nucléolos casi siempre presentes, variables en tamaño y número, a menudo grandes.
- Cantidad de citoplasma variable, característicamente abundante.
- Basofilia citoplasmática también variable, marcada en algunos casos.

### Subtipo L3 Burkitt

- Las células son grandes y característicamente homogéneas.
- Cromatina nuclear densa pero finamente punteada.
- El núcleo es de ovalado a redondo y regular.
- Uno o más nucléolos vesiculares prominentes.
- El citoplasma es abundante e intensamente basófilo.
- Característicamente homogénea.
- Alto índice mitótico (5%).
- Vacuolización citoplasmática presente en la mayoría de las células.
- Tiene un inmunofenotipo de células B maduras.

## CUADRO N° 1. CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA CELULAR SEGÚN FRENCH-AMERICAN- BRITISH (FAB)

CARACTERÍSTICAS	LLA-L1	LLA-L2	LLA-L3
<b>Tamaño Celular</b>	Pequeño	Moderado Heterogéneo	Moderado, Homogéneo
<b>Cromatina</b>	Homogénea	Heterogénea	Homogénea
<b>Contorno nuclear</b>	Regular	Irregular, indentaciones	Regular, Redondo-oval
<b>Nucléolos</b>	No visible	Visible	Evidente
<b>Citoplasma</b>	Escaso	Variable, Abundante	Moderado Abundante
<b>Basofilia citoplasmática</b>	Ligera a moderada	Variable	Intensa
<b>Vacuolas citoplasmáticas</b>	Variable	Variable	Prominente

**Fuente:** British Journal of Haematology. Agosto de 1976; volumen 33, número 4, páginas 451 a 458.

En el cuadro N° 1, se muestra de manera resumida la clasificación morfológica según FAB para LLA dividida en tres subtipos, siendo importante para el diagnóstico y tratamiento.

## 6.2. CLASIFICACIÓN POR INMUNOFENOTIPO

La clasificación por inmunofenotipo en LLA, se basa en la identificación de los marcadores de superficie, citoplasmáticos y nucleares (CD - Grupos de Diferenciación, por sus siglas en inglés) expresados por las células leucémicas. Esta clasificación (Cuadro N° 2) permite determinar el linaje celular (linaje B o linaje T) y el grado de maduración de las células neoplásicas, información fundamental para el diagnóstico, pronóstico y elección del tratamiento.(13)

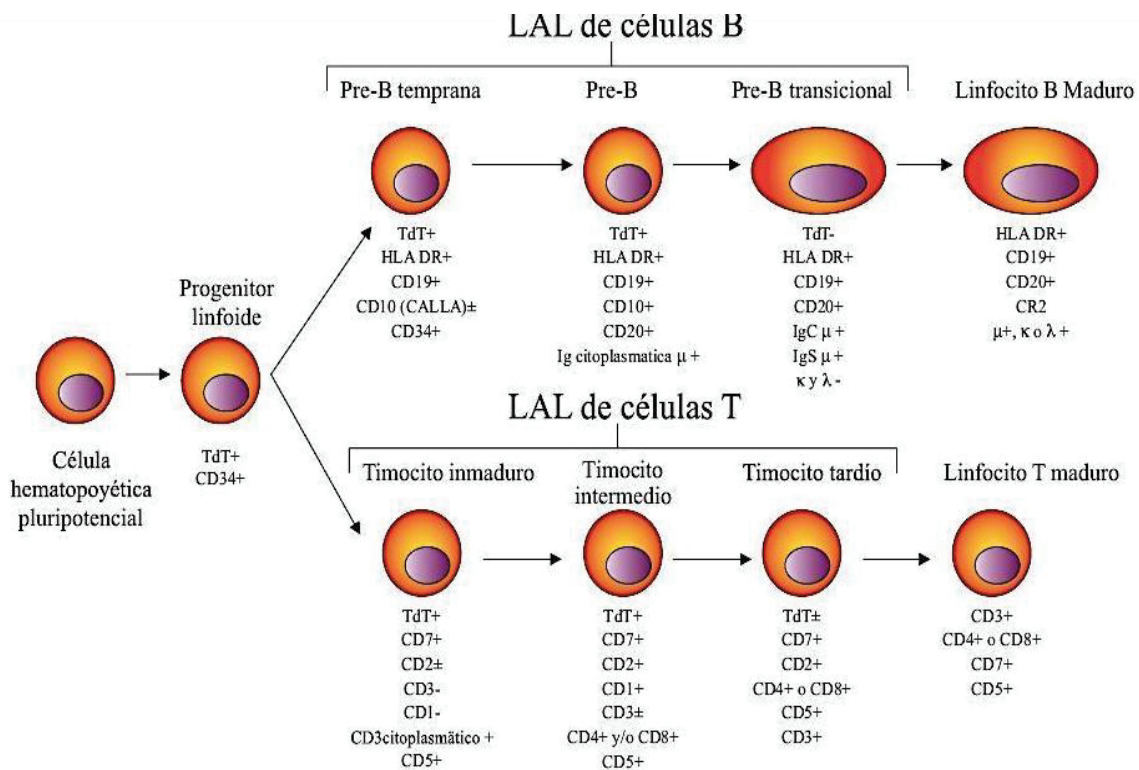
## CUADRO N° 2. CLASIFICACIÓN POR INMUNOFENOTIPO

LINAJE	MARCADORES	DIFERENCIACIÓN /MADURACIÓN	SUBCLASIFICACIÓN
Célula B	CD19, CD79 citoplasmático	CD34, CD45, CD20, CD38	CD10, Ig superficiales, $\mu$ cadenas citoplasmáticas
Célula T	CD3, CD7	CD34, CD45, TdT, CD1a, CD99	-
Célula NK	CD16, CD56	-	-
Linaje ambiguo	Linaje B CD79a, Cyt IgM CD22 CD19, CD20, CD10	Linaje T CD3 CD2, CD5, CD8, CD10 TdT, CD7, CD1a	Linaje M MPO CD117, CD13, CD33, CD65 CD14, CD15, CD64

**Fuente:** Brunning R.D, et al. Leucemias agudas de linaje ambiguo. En: Jaffe S, Harris N L, Stein H, Vardiman J W, editores. Clasificación de los Tumores de los Tejidos Hematopoyéticos y Linfoides de la OMS. Lyon, Francia: IARC; 2001. p. 106-107.

El conocimiento del desarrollo celular de los linfocitos B y T (Figura N° 1) es esencial para el diagnóstico y clasificación de la LLA, ya que permite identificar el linaje y el grado de maduración de las células malignas mediante sus marcadores inmunológicos, misma que facilitará la interpretación de los resultados de inmunofenotipificación y la selección de terapias dirigidas específicas, garantizando un tratamiento adecuado.

**FIGURA N° 1. DESARROLLO CELULAR DE LOS LINFOCITOS B Y T**



**Fuente:** Lassaletta Atienza, 2016

### 6.3. CLASIFICACIÓN POR CITOGENÉTICA

El cuadro N° 3 presenta una síntesis de los principales subtipos citogenéticos de LLA, divididos en anomalías primarias de células B y T, incluyendo su frecuencia estimada e implicación clínica, información útil para orientar decisiones terapéuticas y establecer estrategias de seguimiento individualizado.(14)

**CUADRO N° 3. CLASIFICACIÓN POR CITOGENÉTICA**

SUBTIPO	FRECUENCIA (%)	COMENTARIO
<b>Precursor de células B</b>		
Hiperdiploidía con mas de 50 cromosomas	20 a 30	Excelente pronóstico con terapia basada en antimetabolitos
Hipodiploidía <44 cromosomas	1 a 2	Mal pronostico, alta frecuencia de la via Ras y IKAROS, familia de genes con mutaciones
t(12;21)(p13;q22)ETV6-RUNX1	15 a 25	Expresión de antígenos mieloides, excelente resultado
t(1;19)(p23;q13)TCF3-PBX1-RUNX1	2 a 6	Incidencia aumentada en población afro descendiente, pronostico generalmente excelente, asociación con recaída del SNC
t(9;22)(q34;q11.2)BCR-ABL1	2 a 4	Resultado históricamente pésimo, mejorado con la adición de imatinib a la quimioterapia intensiva
PAX5 reordenamiento	-2%	Varias parejas, comúnmente de dic(7;9), dic/t(9;12) y dic(9;20), resultado desconocido
ABL1, PDGFRB. JAK2 reordenamientos	2 a 5	Múltiples reordenamientos que codifican proteínas quiméricas fusionando 5 socios con 3 dominios de quinasa; asociado con IKZF1 alteración y recuento de leucocitos muy alto, potencialmente susceptibles a la terapia con inhibidores de tirosina quinasa
t(4;11)(q21;q23) MLL-AF4	1 a 2	Frecuente en la LLA infantil (en particular < de 6 meses de edad), pronóstico desfavorable
t(8;14)(q24;q32), t(2;8)(q12;q24);MI C reordenamiento	2	Pronóstico favorable con quimioterapia de dosis alta a corto plazo
CRLF2 reordenamiento (IGH @ - CRLF2, Eliminación de PAR1 y P2RY8-CRLF2)	5 a 7	Extremadamente común en la LLA con Síndrome de Down (55%9; Asociación con IKZF1 deleción/mutación y JAK1/2 mutación y mal pronóstico en la LLA sin Síndrome de Down
ERGIO supresión	7	Define un subtipo novedoso de B-ALL con un perfil de expresión genética distinto; resultado favorable
<b>T- linaje TODOS</b>		
t(1;7)(p32;q35),t(1;14)(p32;q11) y deleción intersticial 1 p32 TAL1 desregulación	15-18	Resultado generalmente favorable
t(11;14)(p15;q11) y 5 LMO2 supresión; Desregulación de LMO2 t	10	Resultado generalmente favorable
(10;14)(q24;q11) yt (7;10) (q35;q24);TLX1[hox11] Desregulación	7	Buen pronóstico
t (5;14)(q35;q32); TLX3	20	Comúnmente fusionado a BCL 11B, también un objetivo de deleción/ mutación en T-ALL;mal pronóstico
t(10;11)(p13;q14); PICALM-MLLT10 [CALM-AF10]	10	Puede tener un mal pronóstico. Pronóstico superior a otros
MLL-MLLT1 [MLL-ENL]	2 a 3	MLL- leucemias reorganizadas
NUP214-ABL1	6	Potencialmente susceptible a inhibidores de tirosina quinasa, también identificados en LLA - B de alto riesgo; Otras fusiones de quinastas identificadas en T-ALL . Incluyen EML1- ABL1, ETV6-JAK2, ETV6-AL1
t(7;9)(q34;q34)	<1%	Reordenamiento de NOTCH1, mutado en >50% T-ALL
Precursor temprano de células T	12	Inmunofenotipo inmaduro, expresión de marcadores mieloides y/o de células madre, resultado muy precario; se desconocen las alteraciones genéticas subyacentes; MEF2C desregulación

Fuente: Pui/2012

## 6.4. CLASIFICACIÓN SEGÚN AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El status del SNC puede definirse en base a clínica/imágenes y/o basado en el recuento celular y citomorfología de LCR, de acuerdo a los siguientes criterios: (15)

### 6.4.1. Status 1 del SNC, negativo:

- No hay evidencia clínica de enfermedad de SNC, incluyendo parálisis facial que pueda ser atribuible a leucemia.
- No hay imágenes (TAC/RMN tomados por sospecha) con evidencia de anormalidad de SNC atribuible a leucemia.
- Fondo de ojo normal.
- LCR sin blastos y sin otra evidencia de leucemia de SNC.

### 6.4.2. Status 2 del SNC, negativo:

- Blastos claramente identificables en un citocentrifugado de LCR con recuento celular  $< 5/uL$  y con una relación en LCR de Glóbulos Rojos (GR) y Leucocitos (LEU)  $\leq 100:1$ . Con esta relación entre GR y LEU la PL se considera no traumática y el LCR no contaminado con sangre.
- Se identifican linfoblastos en un citocentrifugado de LCR y la relación GR: LEU  $> 100:1$ . Con esta relación entre GR y LEU la PL se considera traumática y el LCR contaminado con sangre.
- Una PL traumática (LCR contaminado con sangre) asociado con un recuento de LEU inicial  $> 50.000/uL$ .

### 6.4.3. Status 3 del SNC, positivo:

- Una masa tumoral en cerebro y/o meninges detectadas por TAC/RMN.
- Parálisis de un nervio craneal sin importar el origen, aunque el LCR esté sin blastos y no se demuestre masa tumoral en las imágenes.

Lo siguiente es una definición nueva de compromiso del SNC a diferencia de LLA-BFM 95:

- Una masa tumoral en cerebro y/o meninges detectadas por TAC/RMN.
- Parálisis de nervio craneal sin importar el origen, aunque el LCR esté sin blastos y no se demuestre masa tumoral en las imágenes.
- Compromiso retinal aislado, es decir, LCR sin blastos y sin masa en TAC/RMN.
- Una PL no traumática con un recuento de células en LCR  $> 5/uL$  y mayoría de blastos en el citocentrifugado.
- Si la contaminación con sangre es dudosa, puede diagnosticarse compromiso del SNC, si se tiene cualquiera de las siguientes 2 situaciones:
  - Recuento Celular  $> 5/uL$  (cámara)
    - + mayoría blastos (citocentrifugado)
    - + RBC : WBC  $\leq 100:1$  (citocentrifugado)
  - Recuento celular  $> 5/uL$  (cámara)
    - + % mayor de blastos en LCR que en SP

## 7. TRATAMIENTO

El tratamiento consta de tres fases principales:

- 1. Inducción:** Primera fase de quimioterapia, donde los pacientes en remisión no tienen evidencia de leucemia mediante examen físico y evaluación hematológica, con valores hematológicos dentro de rango normales y la celularidad con menos del 5% de linfoblastos.
- 2. Consolidación:** Esta es la segunda fase del tratamiento, comienza una vez que la leucemia está en remisión. La meta de la terapia de consolidación e intensificación es destruir las células leucémicas que quedan en el cuerpo y que tal vez produzcan una recaída.
- 3. Mantenimiento:** Esta es la tercera fase del tratamiento, la meta es destruir toda célula leucémica restante que pudiera regenerarse y producir una recaída.

Las fases del tratamiento deben estar enmarcadas según las clasificaciones de riesgo:

- a. Clasificación de riesgo según St. Jude total XV modificado.**
- b. Clasificación de riesgo según Berlin-Frankfurt-Münste (BFM) 2009.**

### a. CLASIFICACIÓN DE RIESGO SEGÚN ST. JUDE TOTAL XV MODIFICADO

La clasificación en una de las tres categorías (riesgo bajo, intermedio y alto) según la edad de presentación, recuento de leucocitos, estado del SNC o leucemia testicular, inmunofenotipo, diagnóstico citogenético y molecular, índice de DNA y respuesta temprana a la terapia permitirá un manejo adecuado.

La asignación de riesgo definitiva (para casos de riesgo bajo basados en las características de presentación) se realizará después de la finalización de la remisión terapia de inducción.

Los criterios y la proporción estimada de pacientes en cada categoría, se mencionan a continuación:

- **Criterios para la LLA de riesgo bajo (aproximadamente corresponde al 40% de los pacientes)**

- LLA de precursores de células B con índice de ADN  $\geq 1,16$ , fusión TEL-AML1, edad de 1 a 9,9 años, leucocitos  $< 50 \times 10^9 / L$ .

No debe tener:

- Status 3 del SNC ( $\geq 5$  leucocitos/L de líquido cefalorraquídeo con blastos morfológicamente identificables o parálisis de pares craneales).
- Leucemia testicular (evidenciada por ecografía)
- Genética adversa característica [t (9; 22) o fusión BCR-ABL; t (1;19) con fusión E2A-PBX1; reordenamiento MLL o hipodiploidía ( $< 45$  cromosomas)]
- Respuesta temprana pobre ( $\geq 5\%$  de linfoblastos en el día 15 o 28 de inducción a la remisión,  $\geq 0,01\%$  de linfoblastos por métodos inmunológicos o moleculares en la fecha de remisión).

- **Criterios para la LLA de riesgo intermedio (aproximadamente son el 50% de los pacientes)**
  - Todos los casos de LLA de células T.
  - LLA de células B que no cumplan con los criterios de LLA de bajo o alto riesgo.
- **Criterios para la LLA de alto riesgo (aproximadamente corresponde al 10% de los pacientes)**
  - Fusión t (9; 22) o BCR-ABL.
  - Falla a la inducción > 1% de linfoblastos leucémicos en la médula ósea en fecha de remisión, > 0,1% de linfoblastos leucémicos en la médula ósea en la semana 7 de tratamiento de mantenimiento (es decir, antes de la reinducción I, ~ 14 semanas después inducción de remisión).

## b. CLASIFICACIÓN DE RIESGO SEGÚN BERLIN-FRANKFURT-MÜNSTER (BFM) 2009

La clasificación BFM 2009 (cuadro N° 4) permite estratificar a los pacientes en grupos de riesgo estándar, intermedio o alto, de acuerdo con factores clínicos, biológicos y de respuesta al tratamiento inicial. Esta estratificación orienta la intensidad y tipo de quimioterapia a administrar, optimizando los resultados terapéuticos y reduciendo la toxicidad innecesaria.

### CUADRO N° 4. CLASIFICACIÓN DE RIESGO SEGÚN BFM 2009

	RIESGO ESTANDAR	RIESGO INTERMEDIO	ALTO RIESGO
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad 1-5 años</li> <li>▪ Leucocitos menor a 20.000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad menor a 1 año y mayor o igual a 6 años</li> <li>▪ Leucocitos mayor o igual a 20.000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ t 9:22</li> <li>▪ t 4:11</li> <li>▪ Hipodiploidia menor de 45 cromosomas</li> </ul>
Día 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blastos menor a 1.000 en el día 8 (ventana esteroidea)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blastos menor a 1.000 en el día 8 (ventana esteroidea)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blastos mayor a 1.000 en el día 8 (ventana esteroidea)</li> </ul>
Día 15	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medula M1/M2/EMR menor 0,1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medula M1/M2/EMR mayor 0,1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medula M1/M2/M3 EMR 0,1 -10%</li> </ul>
Día 33	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medula M1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medula M2/M3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medula M1/M2/M3</li> </ul>

Fuente: ALL IC-BFM 2009 – A Randomized Trial of the I-BFM-SG for the Management of Childhood non-B Acute Lymphoblastic Leukemia

## 7.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

No aplica en el tratamiento específico, se limita a toma de biopsias y a la colocación de catéter central.

## 7.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO

Existen varios protocolos de tratamiento en la leucemia linfoblástica aguda sin embargo esta norma abarcará 3 protocolos recomendados a nivel nacional.

- **PROTOCOLO ST. JUDE TOTAL XV** (Anexo N° 1)
- **PROTOCOLO BERLIN-FRANKFURT-MÜNSTE** (BFM) (Anexo N° 2)
- **INTERFANT** (Anexo N° 3)

En caso de presentar translocación 9:22 se debe iniciar inhibidor de tirocin cinasa: imatinib a dosis de 340 mg/m<sup>2</sup>/día, iniciar lo más antes posible para evitar falla a la inducción. Control por medio de RT PCR o FISH cuantitativa de translocación 9:22.

### 7.3. RADIOTERAPIA

La radioterapia (RT) es una parte fundamental del tratamiento de las neoplasias malignas en la niñez y la adolescencia, y las leucemias no son la excepción, considerando que la leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa aproximadamente el 80% de los casos, actualmente se reconocen seis indicaciones de Radioterapia: (16)

1. Radioterapia craneal
2. Radioterapia craneoespinal
3. Radioterapia testicular
4. Radioterapia ocular
5. Radioterapia paliativa
6. Irradiación corporal total (ICT)

La radioterapia pediátrica debe ser administrada en centros especializados y con experiencia, que cuenten preferentemente con equipamiento moderno, para garantizar un tratamiento adecuado de los niños, niñas y adolescentes, asimismo, los padres, responsables o tutores deben ser informados de manera oportuna sobre los beneficios, cuidados y posibles efectos adversos agudos y tardíos, que se pueden presentar durante o después de la RT. Actualmente, los avances tecnológicos permiten administrar estos tratamientos de forma más segura y efectiva.

#### 1. Radioterapia craneal

La irradiación craneal profiláctica se ha usado para la prevención de recaídas en el SNC, debido a que el tratamiento sistémico tradicionalmente para las LLA ha tenido poca penetración hacia la barrera hematoencefálica, convirtiendo al SNC en un refugio o santuario para las células malignas, sin embargo, con el advenimiento de protocolos pediátricos modernos, la irradiación craneal preventiva ya NO se debe administrar de rutina a ningún paciente. (17)

#### Dosis y técnicas

Según protocolos pediátricos las dosis recomendadas son:

- 24 Gy en 16 o 15 Fx
- 18 Gy en 9-10 o 12 Fx
- 12 Gy en 8 Fx

Aspectos técnicos a considerar, el volumen craneal total debe incluir todo el espacio

subaracnoideo, el margen inferior debe incluir hasta el límite inferior de C1 o C2, también debe incluir la lámina cribosa del etmoides y la fosa craneal media, importante la inclusión del globo ocular posterior para prevenir recaídas en las retinas posteriores/nervios ópticos. (17)

Las técnicas que se usan contemplan la 3D o IMRT/VMAT.

## 2. Radioterapia Craneoespinal

Las recaídas del SNC son poco frecuentes con los esquemas de quimioterapia moderna, sin embargo, la radioterapia craneoespinal aún puede ser necesaria en algunos pacientes, por ejemplo, cuando presentan leucemia con diseminación meníngea, ya sea durante el diagnóstico inicial o en la recaída a SNC; en el caso de pacientes con  $> 5$  Blastos/ $\mu$ L y aparición de linfoblastos en el LCR dentro de los primeros 18 meses de remisión.

### Dosis y técnicas

Según protocolos pediátricos, las dosis recomendadas son:

- Craneal 24-18 Gy en 16-12 Fx
- Espinal de 15-6 Gy en 10- 4 Fx

Importante en pacientes que todavía no alcanzaron completamente el desarrollo o crecimiento óseo, se debe incluir toda la columna vertebral hasta S2. Se debe administrar mediante aceleradores lineales convencionales, tomoterapia y la protonterapia (No disponible en nuestro medio), con técnica preferentemente de IMRT/VMAT/tomohelicoidal (disponible en nuestro medio) y un sistema de guía de imágenes diarios para verificación del posicionamiento.(17)

## 3. Radioterapia testicular

La afectación testicular constituye un factor de mal pronóstico, la LLA de subtipo T en niños varones tiene una mayor probabilidad de afectación testicular, los regímenes de quimioterapias modernas no requieren el uso de radioterapia testicular profiláctica.

La recaída testicular es una señal de recaída sistémica o del SNC, por lo que se debe administrar quimioterapia a altas dosis y radioterapia local, en caso de observarse afectación de un solo testículo, es recomendable irradiar ambos testículos, por la alta frecuencia de afectación microscópica del testículo contralateral.

Es importante asesorar al paciente y a su familia sobre el riesgo de infertilidad asociado con la irradiación testicular bilateral a la dosis total. (16)

### Dosis y técnicas

Según protocolos pediátricos, las dosis recomendadas son:

- 24 Gy en 12 o 16 Fx.

GATLA-2017 considera dosis según hallazgos de la biopsia testicular del testículo no comprometido, si la biopsia no muestra compromiso se irradia con 15 Gy en 10 Fx, esperando con estas dosis que la función endocrina permita una pubertad normal, si la biopsia es positiva o si no se logra biopsiar se debe irradiar con 18 Gy en 12 Fx, si el testículo comprometido no fuera removido deberá irradiarse con 24 Gy en 12 a 16 Fx, dependiendo la edad del paciente. (18)

Se puede irradiar con ortovoltaje, electrones o fotones según profundidad y cobertura, preferentemente con técnica 3D o IMRT/VMAT. El CTV debe incluir ambos testículos, escroto y canal inguinal (RCR-2024).

La orquiectomía es una opción terapéutica local en las recaídas testiculares, el compromiso testicular documentado solo por ecografía debe ser confirmado por biopsia y según los hallazgos deberá ser tratado. El refuerzo o boost testicular también se puede administrar durante la Irradiación Corporal Total (ICT), se deben administrar 4 Gy además de la dosis de la ICT.

#### **4. Radioterapia ocular**

La recaída ocular al igual que la testicular también es un presagio de recaída sistémica, una cobertura de radioterapia inadecuada del nervio óptico/globo ocular posterior durante la radioterapia craneal, puede poner al paciente en riesgo de recurrencia coroidea (ocular); en caso de recaída ocular, se debe administrar la radioterapia con una dosis de 24 Gy.

También se pueden observar recaídas aisladas en el ojo anterior, el riesgo de afectación del SNC es mucho menor; por lo tanto, puede tratarse con radioterapia con haz de electrones junto con quimioterapia intensiva.(17)

#### **5. Radioterapia paliativa**

La radioterapia esplénica (Bazo) ha sido una opción paliativa cuando se presenta esplenomegalia masiva que puede ocasionar dolor, irritación diafragmática, saciedad precoz y riesgo de sangrado por secuestro plaquetario, visto con mayor frecuencia en la LMC, la LLC, los linfomas esplénicos de la zona marginal y la leucemia de células pilosas. Aunque actualmente se administra con poca frecuencia. La infiltración leucémica responde muy bien a dosis bajas, debe determinarse la dosis según la mejoría sintomática, pero generalmente es de 4 a 10 Gy para la paliación de 0,25 a 1 Gy/Fx.(17)

#### **6. Irradiación corporal total (ICT)**

La ICT se trata de una técnica que administra una dosis uniforme de radiación a todo el cuerpo. Se usa para preparar al paciente para un Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos TPH, eliminando células cancerosas y haciendo espacio en la médula ósea, y también para tratar cánceres de la sangre como leucemias y linfomas.

El Trasplante Progenitores Hematopoyéticos (TPH) es la técnica mediante la cual se reconstituye el sistema hematopoyético de un paciente, y así asegurar que las células madres entrantes puedan colonizar la médula ósea. Esto requiere el uso de quimioterapia de dosis alta o irradiación corporal total, aprovechando la extrema sensibilidad de las células hematopoyéticas a la radiación. (19)

El TPH puede ser de dos tipos: Autólogo o Alogénico. El trasplante autólogo suele estar indicado en enfermedades como el mieloma múltiple, el linfoma de Hodgkin recidivante y el linfoma difuso de células B grandes recidivante. El trasplante alogénico está indicado en la leucemia mieloblástica aguda (LMA) y la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de alto riesgo o recidivante.

El acondicionamiento es el proceso de utilizar quimioterapia de dosis alta (fludarabine, thiotepa, busulfan o treosulfan) o la ICT, que tiene como acción superar la resistencia tumoral en el trasplante autólogo de células madre, sin embargo, en un trasplante alogénico, el acondicionamiento sirve para causar inmunosupresión para prevenir el rechazo,

proporcionar espacio en la médula ósea para las células madre del donante y lograr la cito reducción máxima antes del trasplante.(19)

Estos regímenes pueden variar de diversas maneras, dependiendo del tipo de trasplante, si es mieloablatoivo o no mieloablatoivo, el tipo y el estado de la enfermedad, y la tolerancia esperada del paciente. Se han probado diversos regímenes de dosis para la ICT.

La mayoría de los datos respaldan el uso de regímenes fraccionados con un enfoque de baja tasa de dosis, el esquema más usado es de 12 Gy en 6 fracciones BID (2 Fx/día) administrada en 3 días consecutivos con (protección pulmonar a 10 Gy) respecto a la fracción única. (17)

La quimioterapia puede administrarse antes o después de la ICT. Sin embargo, se desaconseja su uso simultáneo debido a la posibilidad de mayor toxicidad.

La ICT antes de la quimioterapia permite que el paciente tolere con mayor facilidad, ya que los efectos secundarios de la quimioterapia aún no se han manifestado, sin embargo, su administración después de la quimioterapia permite que el TPH se realice inmediatamente lo que reduce el período neutropénico. (19)

Los regímenes de quimioterapia sola, se utilizan en instituciones donde la ICT no está disponible.

Los resultados del estudio fase III internacional, multicéntrico de no inferioridad FORUM (JCO,2020), evidencia una mejor supervivencia global (SG) y menor riesgo de recaída en el grupo tratado con ICT (12 Gy BID en 3 días consecutivos + etopósido) en comparación con el grupo de quimioterapia de acondicionamiento, recomendando así su aplicación en pacientes con LLA mayores de 4 años de alto riesgo que requieran trasplante alogénico.

Es importante evaluar la tolerancia del paciente antes de comenzar el acondicionamiento. Los efectos secundarios que deben ser informados de la ICT incluyen náuseas, vómitos, fatiga, efectos debidos a la mielosupresión, como neutropenia, anemia y trombocitopenia, neumonitis, cataratas, disfunción endocrina y eventos adversos específicos del fármaco.

#### • ICT con LINAC

La Irradiación Corporal Total (ICT) basada en acelerador lineal (LINAC) suele utilizarse de manera rutinaria con campos de radiación mayores que el tamaño máximo de campo (40 x 40 cm) a una distancia fuente-superficie (DFS) estándar, tratando a los pacientes con DFS extendidas de 200 a 600 cm y en salas de tratamiento con capacidad para DFS de 5 metros o más, un solo campo cuadrado con la máxima apertura del colimador es suficiente para acomodar a pacientes de tamaño típico colocados a lo largo de la diagonal del campo. En DSS más cortas, se utilizan múltiples campos adyacentes, y la irradiación de todo el cuerpo se logra trasladando el campo de radiación, el uso de múltiples campos conlleva complicaciones dosimétricas en las uniones y plantea la posibilidad que las células que circulan por el cuerpo puedan recibir una dosis menor. (19)

Se ha producido una mejora significativa en la administración del tratamiento con el advenimiento de técnicas avanzadas como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT) y la tomoterapia.

Estas técnicas ayudan a administrar distribuciones de dosis personalizadas en todo el cuerpo. La tomoterapia permite una mejor distribución y homogeneidad de la dosis (tomohelicoidal),

con una reducción selectiva de la dosis en los órganos en riesgo (prácticas disponibles en nuestro medio, con sistemas de inmovilización (colchoneta) de alta reproducibilidad, ejemplo Body Fix).

La dosimetría en vivo es necesaria para una planificación precisa del tratamiento. Las dosis del tratamiento real se deben medir colocando dosímetros termoluminiscentes (TLD) sobre la piel del paciente. Los resultados de los TLD deben compararse con las dosis de salida sumando las dosis de entrada y salida en la ubicación de los TLD y considerando la variación del espesor, la compensación y las relaciones fuera del eje a la profundidad de los TLD (dosimetría en vivo disponible en nuestro medio TLD y OSL, optically Stimulated Luminescence).(19)

- **Irradiación total de medula ósea / irradiación total de médula ósea y linfoide**

El intento de disminuir la toxicidad y mantener la eficacia de la ICT ha llevado al desarrollo de técnicas como la “Irradiación Total de Médula Ósea” (TMI) y la “Irradiación Total de Médula Ósea y Linfoide” (TMLI).

Se trata de una evolución natural de las técnicas de preservación de órganos a riesgo en la ICT. Estas técnicas permiten al oncólogo radioterapeuta no solo reducir la dosis media pulmonar, sino también preservar los riñones, el corazón, el tracto gastrointestinal, la cavidad oral y otros órganos en riesgo. Las principales ventajas de la TMI/TMLI incluyen la reducción de la toxicidad a corto y largo plazo en el paciente y la posibilidad de que un paciente pueda tolerar mejor el régimen de acondicionamiento.

TMLI ha permitido en algunos protocolos una escalada segura de la dosis a 20 Gy en 10 Fx, un ensayo de fase II mostró resultados superiores con TMLI en comparación con el tratamiento estándar. Su uso e indicación debe ser discutido en manejo multidisciplinario y según protocolo.

- **Consideraciones operativas para Bolivia en relación a la Irradiación Corporal Total (ICT)**

Actualmente ningún centro ha implementado ICT, pero se considera importante hacer mención en el presente documento técnico normativo, ya que formará parte de los protocolos de manejo del TPH y su relación con la terapéutica de las leucemias, una vez se vaya implementando el TPH a nivel nacional.

Para habilitar ICT se requiere:

- Infraestructura: Bunker con distancia  $\geq 4$  m, camilla de tratamiento móvil o técnica AP/PA a larga distancia.
- Planificación: Sistema de planificación de tratamiento capaz de calcular volúmenes extendidos; bloques pulmonares individualizados
- Control de Calidad: Dosimetría in vivo, verificaciones homogéneas de dosis.
- Soporte clínico: Protocolos de TPH, soporte intensivo y coordinación hematología–radioterapia.
- Formación: Capacitación del equipo médico-físico en protocolos internacionales (EBMT/COG).

## 8. COMPLICACIONES

Las complicaciones asociadas a la leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituyen eventos clínicos de relevancia que pueden presentarse como consecuencia directa de la enfermedad o del tratamiento administrado, como se muestra a continuación:

### 8.1. Complicaciones agudas durante el diagnóstico:

- Síndrome de la vena cava superior.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Derrame pleural.
- Derrame pericárdico.
- Cor anémico

### 8.2. Complicaciones agudas durante el tratamiento:

- Disfunción renal.
- Disfunción hepática.
- Neurotoxicidad por vincristina.
- Trombosis cerebral.
- Necrosis avascular de la cabeza de fémur.
- Hipersensibilidad L-asparaginasa.
- Pancreatitis.

### 8.3. Complicaciones tardías, secundarias a quimioterapia y/o radioterapia:

- Esterilidad, hipogonadismo.
- Hipo/hipertiroidismo.
- Disfunción ventricular, cardiomiopatías, trastornos de conducción, disfunción de válvulas cardíacas y otras.
- Segundas neoplasias (leucemias).
- Disfunción pulmonar / fibrosis (por radiación).
- Deficiencia del crecimiento.
- Compromiso del estado inmunológico.

## UNIDAD 2.

# LINFOMAS



El linfoma es una neoplasia maligna clonal que se origina en el tejido linfoide, específicamente a partir de linfocitos B, T o NK en diversas etapas de diferenciación, llamados también tumores sólidos hematológicos para diferenciarlos de las leucemias. Su patogenia implica la acumulación de alteraciones genéticas y moleculares (como translocaciones cromosómicas, mutaciones somáticas y alteraciones en las vías de señalización) que confieren a la célula linfoide una ventaja proliferativa y de supervivencia, evadiendo los mecanismos normales de apoptosis y la inmunovigilancia.

Existen dos grandes grupos de linfomas: el primero son los Linfomas no Hodgkin, que por lo general tiene una presentación aguda, más común en niños de edad preescolar y escolar, siendo el diagnóstico más frecuente el Linfoma de Burkitt; el otro grupo es el de los Linfomas de Hodgkin, que se caracteriza por la presencia de un tipo de célula llamada célula de Reed-Sternberg, tiene un curso más indolente y tiene un pico de presentación en la adolescencia y adultez.(20,21)

### 1. ROLES Y RESPONSABILIDADES POR NIVELES DE ATENCIÓN

#### 1.1. Primer nivel de atención

El personal del establecimiento de salud identifica los signos y/o síntomas de alarma en el examen clínico que permiten la sospecha diagnóstica de Linfoma, descritos en la Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y la Adolescencia para referir y estudiar de manera adecuada, al médico pediatra del II nivel de atención.

#### 1.2. Segundo nivel de atención

- Evaluación por especialista en pediatría y cirugía (para eventual biopsia ganglionar y laparotomía), para estudio anatomopatológico.

- Laboratorio completo (hemograma, plaquetas, grupo y factor Rh, LDH, ionograma, creatininemia, ácido úrico, calcio, fósforo y magnesio, serologías y cultivos).
- Radiografía de tórax.
- Ecografía de abdomen y partes blancas.
- Tomografía con contraste del sitio del tumor o adenomegalias y en caso de tomógrafo de cortes finos realizar tomografía de cerebro, región cervical, tórax, abdomen y pelvis.

Se iniciará medidas para estabilización del paciente con medidas de prevención de lisis tumoral (hidratación intravenosa intensiva) y transfusión de hemoderivados en caso requerido.

Una vez estabilizado el paciente se debe derivar a un tercer nivel de atención, para confirmación diagnóstica, estadificación e inicio de tratamiento oncológico específico, lo más pronto posible.

### 1.3. Tercer nivel de atención

Todo paciente referido desde el I o II nivel de atención con sospecha de Linfoma deberá iniciar medidas de prevención de lisis tumoral además de realizar los siguientes exámenes auxiliares radiografía de tórax, hemograma, perfil de coagulación, grupo y factor y DHL, función renal, ionograma, ácido úrico, tomografía, PET/CT, centellograma óseo, evaluación por especialista en oncohematología infantil y cirugía pediátrica para estudios diagnósticos específicos, estabilización y tratamiento.

A continuación, se presentan los tipos de linfomas más frecuentes:

#### 1. Linfoma no Hodgkin (Linfoma de Burkitt)

#### 2. Linfoma Hodgkin

## UNIDAD 2.1.

# LINFOMA NO HODGKIN

# LINFOMA DE BURKITT

CIE 10: C83.7

## 1. DEFINICIÓN

El linfoma de Burkitt (LB) o tipo Burkitt, es un tipo de Linfoma No Hodgkin de células B maduras, caracterizado por ser agresivo, de crecimiento y diseminación rápida, que corresponden del 42-50% de los casos de LNH pediátricos.(22)

## 2. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia varía de acuerdo a la edad, género, etnia y diferentes regiones del mundo. Es más común en varones, su mayor frecuencia es en los niños y adolescentes, entre 5 a 14 años, su pico máximo se presenta a la edad de 6 años.

Más del 90% de estos tumores son abdominales, pero puede comprometer estructuras óseas, testículo, anillo de Waldeyer, cabeza, cuello y ganglios periféricos.

La leucemia de Burkitt y el linfoma de Burkitt no son exactamente iguales, pero representan dos formas clínicas de una misma enfermedad: una neoplasia de células B maduras altamente agresiva, caracterizada por la translocación del oncogén C-MYC.

Se ha reportado que con regímenes de quimioterapia muy intensos y de corta duración se alcanza rangos de curación mayor al 80% a los 5 años de tratamiento.

## 3. FACTORES DE RIESGO

Se reconocen como factores de riesgo para linfoma, lo siguiente: (23)

- Factores genéticos: en el 80% del LB, presenta una translocación que da lugar al tumor t (8;14), que desregula la expresión de MYC, CCND1 y BCL2.
- La infección por virus Epstein-Bar (VEB) en el paciente inmunodeficiente es un factor de riesgo fuerte para desarrollar linfoma no Hodgkin y factor de riesgo débil para linfoma en la población en general.
- Infección por Malaria.
- Los Virus Linfotrópicos Humanos tipo I y II (HTLV I/II).
- La inmunodeficiencia por VIH/SIDA.
- Inmunodeficiencias primarias como síndrome Wiskott-Aldrich, síndrome de ataxia telangiectasia e inmunodeficiencia ligada al cromosoma X, presentan un riesgo fuerte para

linfoma a diferencia de la enfermedad autoinmune adquirida considerada como factor de riesgo moderado para linfoma.

- Pacientes sometidos a trasplante de órgano por la duración de la inmunosupresión, uso de medicamentos y dosis utilizadas.
- Portadores de enfermedades crónicas inflamatorias como síndrome de Sjögren, enfermedad celiaca y artritis reumatoide.
- Exposición a radiaciones y agentes tóxicos.

## 4. DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas dependen de la variante clínica, del tamaño de la masa tumoral, la localización, la velocidad de replicación celular y adenopatías que usualmente constituyen masas bulky (>10 cm) de crecimiento rápido.

La presencia de síntomas B (fiebre, pérdida de peso y sudoración) se observan solo en el 10% de los pacientes con linfoma no Hodgkin y tienen una relación directamente proporcional al estadio de la enfermedad: 8% de los pacientes en estadio I y hasta el 68% en el estadio IV.

A menudo puede evidenciarse síndrome de lisis tumoral, síndrome de vena cava superior, síndrome de mediastino superior.

La localización extra ganglionar más frecuente es abdominal (60-80%), afectando al intestino (área íleo-cecal) por lo que el cuadro clínico puede manifestarse como abdomen agudo, con síntomas que imitan “apendicitis aguda” e intususcepción, a consecuencia de la proyección intraluminal del tumor, también pueden verse afectados riñones, páncreas, bazo y ovarios, además de la infiltración de médula ósea y en casi un 20%, afección del sistema nervioso central. (23)

**Nota: El diagnóstico de sospecha de LNH es alto si al examen clínico se constata tumoración abdominal en niños y adolescentes aparentemente sanos.**

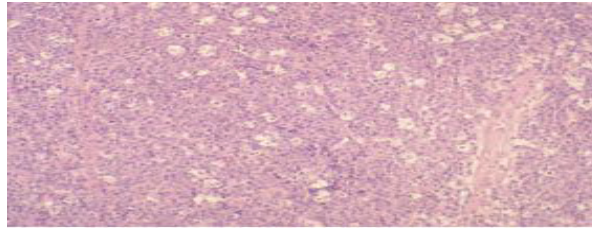
### 4.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

#### 4.1.1. Estudios específicos

- **Biopsia**
  - Para establecer el diagnóstico de LNH es necesario una biopsia ganglionar excisional para estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico.
  - No se recomienda punción con aguja fina (material insuficiente para el diagnóstico).
  - El procedimiento quirúrgico debe ser mínimamente invasivo.
  - En los pacientes con LNH-B madura, el tipo de la resección es uno de los parámetros para la clasificación del grupo de riesgo. Por lo tanto, la categorización en “completamente resecaado” tiene que ser evaluado cuidadosamente y confirmado.
- **Histología, inmunofenotipo y genética**
  - En la tinción de Hematoxilina-eosina y bajo aumento se puede observar la clásica apariencia en “cielo estrellado” (Figura N° 2) debido a la presencia de múltiples macrófagos dispersos, de citoplasma abundante y claro, con cuerpos fagocitados

que contienen células tumorales apoptóticas “las estrellas”, en un fondo de células tumorales basófilas “el cielo”.

## FIGURA N° 2. LB, PATRÓN DE CIELO ESTRELLADO. H/E 10



**Fuente:** Link M.P., Weinstein H.J. Linfomas malignos no Hodgkin en niños. En: Pizzo P.A., Poplack D.G., editores. Principios y práctica de la oncología pediátrica. 5.ª edición. 2006.

### • Inmunofenotipo

- Las células tumorales expresan moderados a altos niveles de IgM de superficie con restricción de cadena liviana K y  $\lambda$ , antígenos asociados al linaje de células B, como CD19, CD20, CD22 y CD79a.
- Los marcadores como CD10, Bcl6, CD38, CD77, HLA-DR y CD43 son comúnmente coexpresados.
- Las células neoplásicas son usualmente negativas CD5, CD23 o ligeramente positivas para Bcl2 (en aproximadamente 20% de los casos) y negativas para la deoxinucleotidiltransferasa terminal (TdT).
- Las células tumorales muestran un Ki67 mayor al 95%.
- El LB asociado a EBV expresa CD21.

### • Citogenética y estudios moleculares

En cariotipos y/o FISH se identifican las siguientes translocaciones en el oncogén MYC:

- **t (8;14) (q24; q32):** MYC/IGH (locus de la cadena pesada de inmunoglobulinas), 70 – 80% de los pacientes con linfoma Burkitt.
- **t (8;22) (q24; q11):** MYC/ IGL (locus para la cadena ligera de inmunoglobulina Lambda).
- **t (2; 8) (q12; q24):** MYC/ IGK (locus para la cadena ligera de inmunoglobulina Kappa).

La consecuencia molecular de las tres translocaciones es la alteración de la expresión del oncogén MYC (myelocytomatosis viral oncogén homólogo) que regula la transcripción de otros genes involucrados en el control del ciclo celular, metabolismo, regulación del procesamiento del RNA, expresión de micro-RNAs, transducción de señales, interacción célula-célula, función inmunológica y la apoptosis.

Se produce una sobreexpresión del oncogén MYC que implica aumento de la apoptosis, estímulo continuo de proliferación celular y retardo de la diferenciación.

#### 4.1.2. Estudios de laboratorio:

- Hemograma completo, diferencial, plaquetas, reticulocitos, frotis de sangre
- Electrolitos, urea, creatinina, ácido úrico, calcio, fósforo, albúmina

- TGO, TGP, gamma GT, bilirrubina
- Nivel de LDH (según rango laboratorial)
- Hemostasia / coagulación
- Serología para VIH, EBV, CMV, toxoplasmosis, hepatitis A, B, C y el estado de detección de inmunización para hepatitis B; concentración sérica de HBsAg, anticuerpo anti-HBs, anticuerpo IgG anti-HBc, IgM.
- Test de HCG.

#### **4.1.3. Estudios de imagen:**

- Radiografía de tórax.
- Tomografía del sitio de tumor con contraste oral y endovenoso, en caso de contar con TAC de cortes finos, ampliar y realizar tomografía de cerebro, región cervical, tórax, abdomen y pelvis.
- Ecografía: abdominal, ganglios linfáticos, testicular y torácica para excluir derrames pleurales o pericárdicos.
- En caso de afectación del mediastino: TAC de tórax o resonancia magnética con contraste.
- En caso de signos neurológicos que sugieren compresión de la médula espinal: RMN espinal.
- PET-CT inicial no mandatorio. Podría ser utilizado para la estadificación inicial. Si se dispone de dicho estudio, pero la obtención del mismo no debe retrasar el inicio de tratamiento.
- Centellograma óseo con tecnecio 99 en caso de compromiso óseo.

#### **4.1.4. Punción lumbar:**

- Citoquímico LCR
- Citopatológico LCR con búsqueda de blastos.

#### **4.1.5. Otros estudios de evaluación:**

- Evaluación de la función cardíaca.
- Evaluación de la función tiroidea.
- Evaluación de la preservación de la fertilidad en los casos que corresponda.

## **5. CLASIFICACIÓN**

El linfoma de Burkitt se clasifica de acuerdo a criterios clínicos, biológicos y genéticos establecidos, entre ellas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

## 5.1. CLASIFICACIÓN CLÍNICA SEGÚN OMS, 2022

La OMS clasifica el Linfoma de Burkitt en tres variantes clínicas (endémico, esporádico y asociados a inmunodeficiencias), siendo similares en morfología, inmunofenotipo y características genéticas, pero heterogéneas en presentación clínica, distribución geográfica y asociación con la infección por EBV: (24,25)

### a. LINFOMA DE BURKITT ENDÉMICO

- Esta variante ocurre en África ecuatorial y Papúa Nueva Guinea, su distribución corresponde a las áreas de malaria holoendémica y de la adquisición temprana del EBV. Todos los casos, con algunas excepciones, son positivos para EBV.
- El pico de incidencia es de 4 a 7 años.
- Es más frecuente en el sexo masculino con una relación 2:1.
- Se presentan en un alto porcentaje (50%) con afección facial, como masas en la mandíbula, orbita u otros huesos de la cara, también presenta afección de sistema nervioso central en un 33%.
- Puede existir compromiso de órganos abdominales como íleon, ciego y/o el epiplón mayor, así como gónadas, riñones, huesos largos, tiroides, glándulas salivares y glándulas mamarias, con o sin afectación de huesos faciales.

### b. LINFOMA DE BURKITT ESPORÁDICO

- Sin distribución geográfica definida.
- Afecta principalmente a niños y adultos jóvenes.
- Relación hombres vs mujeres 2:1/3:1.
- En niños ocurre entre los 3 y 12 años (media 6-8 años), en adultos edad media 30 años.
- La presentación más común son las masas abdominales (60-80%), especialmente de la región ileocecal y seguida de cabeza y cuello, comprometiendo área nasal, orofaringe, amígdalas o senos paranasales. Aproximadamente el 20% de los pacientes presentan infiltración de la médula ósea, por tanto, pueden desarrollar dolor óseo.
- Similar al LB endémico, los testículos, ovarios, riñones, mamas, tiroides están comprometidos. El compromiso mamario, es usualmente bilateral y masivo, asociado con el inicio de la pubertad, el embarazo o la lactancia. El compromiso del anillo de Waldeyer y el mediastino es poco frecuente. La presentación con nódulos linfáticos es más frecuente en adultos que en niños.

### c. LINFOMA DE BURKITT RELACIONADO CON INMUNODEFICIENCIA

- Esta variante es observada principalmente en asociación con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- El Linfoma de Burkitt puede ocurrir con menor frecuencia en pacientes trasplantados y en individuos con inmunodeficiencias congénitas.

Para evaluar la extensión clínica del linfoma no Hodgkin, incluyendo el linfoma de Burkitt, y orientar la intensidad del tratamiento, se recomienda el sistema de estadificación de St. Jude/Murphy utilizado ampliamente, que se basa en la distribución anatómica de la enfermedad, la afectación de órganos extranodales y la presencia de compromiso medular o del sistema nervioso central (SNC).

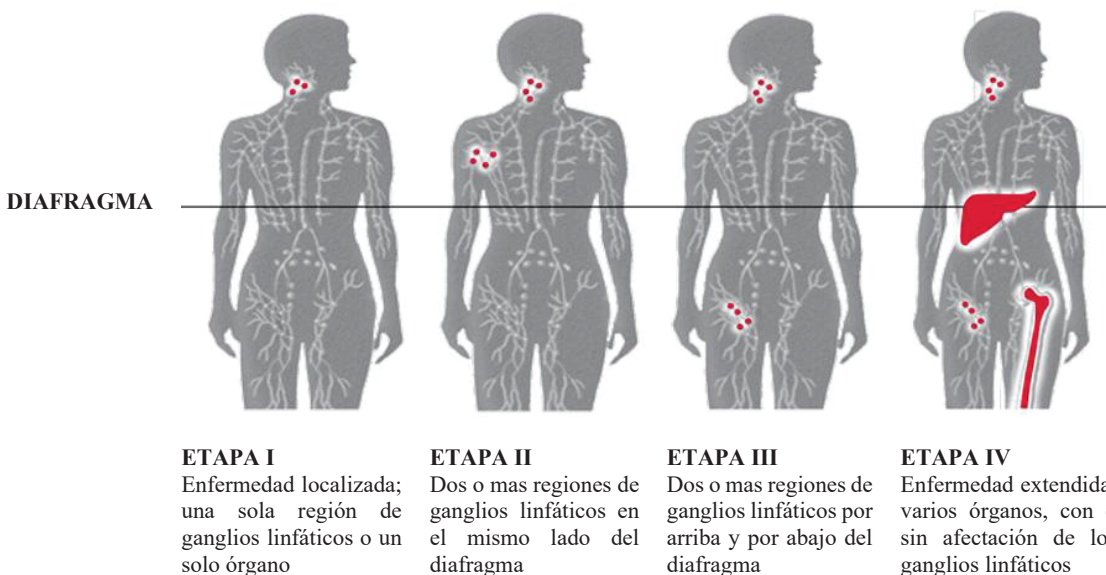
## CUADRO N° 5. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE ST. JUDE/MURPHY

ESTADIO	DESCRIPCION
<b>I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un tumor (extra nodal) o área ganglionar (nodal) con la exclusión del mediastino y abdomen.</li> </ul>
<b>II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Un tumor individual (extra nodal) con afectación de los ganglios regionales</li> <li>Dos o más áreas nodales en el mismo lado del diafragma.</li> <li>Tumor gastrointestinal primario, en la zona ileocecal con o sin participación de la mesentérica.</li> </ul>
<b>III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dos tumores individuales (extra ganglionares) en lados opuestos del diafragma.</li> <li>Dos o más áreas nodales por encima y por debajo del diafragma.</li> <li>Todos los tumores primarios intratorácicos (mediastino, pleura, timo).</li> <li>Enfermedad extensiva intra-abdominal.</li> <li>Tumor paraespinal o epidural.</li> </ul>
<b>IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cualquiera de los anteriores con compromiso del SNC y/o afectación de la médula ósea con una presencia de 5 hasta 25% de blastos.</li> </ul>

**Fuente:** The Leukemia & Lymphoma Society (LLS). Guía sobre el linfoma no Hodgkin. Nueva York: 2002. Recuperado de: [https://www.lls.org/sites/default/files/2022-9/PS50S\\_Lymphoma\\_Guide\\_2022\\_Spanish.pdf](https://www.lls.org/sites/default/files/2022-9/PS50S_Lymphoma_Guide_2022_Spanish.pdf)

Asimismo, en la Figura N° 3 es graficada de manera esquemática las etapas del linfoma no Hodgkin.

### FIGURA N° 3. ETAPAS DEL LNH SEGÚN SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN ST. JUDE/MURPHY DIAFRAGMA



**Fuente:** The Leukemia & Lymphoma Society (LLS). Guía sobre el linfoma: ilustración de las etapas del linfoma no Hodgkin. Nueva York: 2002. Recuperado de: [https://www.lls.org/sites/default/files/2022-9/PS50S\\_Lymphoma\\_Guide\\_2022\\_Spanish.pdf](https://www.lls.org/sites/default/files/2022-9/PS50S_Lymphoma_Guide_2022_Spanish.pdf)

## 5.2. DEFINICIONES DE AFECTACIÓN DE ÓRGANOS

### 5.2.1. Sistema nervioso central (SNC)

En el linfoma linfoblástico se distinguen tres modalidades de compromiso:

- SNC 1: Sin blastos en cámara y cytospin. No infiltración en imágenes. No expresión de pares craneales ni lesiones extradurales.
- SNC 2: <5 cel /cc de LCR con células morfológicamente identificables como blastos en el LCR en cámara o cytospin.
- SNC 3: >5 cel/cc de LCR y/o infiltración cerebral/medular en RMN craneal/medular y/o infiltración de pares craneales o parálisis clínica.

### 5.2.2. Médula ósea

En el linfoma linfoblástico, se considera compromiso medular si hay  $\geq 5\%$  y  $< 25\%$  de blastos en los frotis de aspiración de médula ósea. Si hay  $\geq 25\%$  de linfoblastos (FAB L1/L2) en extendido de médula ósea debe hacerse diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA). Hay una excepción y son los pacientes con una lesión focal del hueso con ausencia de enfermedad en otros sitios de evaluación ósea.

### 5.2.3. Médula ósea en LNH distintos de LBL

El compromiso de médula ósea se diagnostica si hay  $\geq 5\%$  de blastos en la aspiración de médula ósea, excepto en el linfoma de Burkitt. En este caso el compromiso de médula ósea se considera por presencia de células L3, aún con número de células menor a 5%.

En los pocos pacientes con linfoma indolente o linfoma maduro de células T maduras las células del linfoma pueden parecerse a los linfocitos normales de manera que la distinción morfológica entre células malignas y no malignas se torna imposible. En estos casos una histología de la médula ósea es obligatorio y métodos adicionales como la citometría de flujo deben añadirse junto con la biología molecular para identificar el compromiso de la médula ósea.

En los casos de leucemia de Burkitt (B-AL): si hay  $\geq 25\%$  de blastos FAB-L3 en la médula ósea y la presencia de translocaciones como t (8; 14), t (8; 22) o t (2; 8) o inmunoglobulinas monoclonales en número  $\geq 20\%$  de las células malignas.

### 5.2.4. Enfermedad diseminada mínima

Se define a la presencia de enfermedad molecular por debajo del umbral citomorfológico, se detecta por técnicas moleculares en la médula ósea o sangre periférica, por ejemplo, en pacientes con LACG o linfoma de Burkitt. No se considera afectación de la médula ósea "clásica".

## 6. TRATAMIENTO

El tratamiento debe considerar la agresividad derivado de linfocitos B maduros por lo que debe ser rápido, intensivo y multidisciplinario, ya que presenta una tasa de duplicación celular muy alta y riesgo elevado de síndrome de lisis tumoral.(26,27)

La clasificación de pacientes con diagnóstico de linfoma de Burkitt en grupos de riesgo constituye un componente esencial para la toma de decisiones terapéuticas, la cual se basa en la extensión de la enfermedad, la carga tumoral, los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) y la presencia de infiltración medular o del sistema nervioso central, lo que permite individualizar la intensidad del tratamiento quimioterápico y las estrategias de soporte. La correcta identificación del grupo

de riesgo asegura la optimización de la supervivencia, minimiza la toxicidad por sobretratamiento en pacientes de buen pronóstico y evita la subtratamiento en aquellos con enfermedad avanzada, constituyendo un estándar de manejo en la atención del cáncer.

#### a. CLASIFICACIÓN POR GRUPOS DE RIESGO

En la siguiente tabla se describe la clasificación por grupos de riesgo. (28)

**CUADRO N° 6. CLASIFICACIÓN POR GRUPOS DE RIESGO**

RIESGO	RESECCIÓN	ESTADIO Y NIVEL DE LDH SÉRICA INICIAL
<b>Riesgo 1</b>	Completo	I
<b>Riesgo 2</b>	Incompleto	I+II III y LDH < de 500 UI/L o un valor de referencia para la institución.
<b>Riesgo 3</b>	Incompleto	Estadio III y LDH > 500 U/L pero < 1000 U/L Estadio IV y LDH < 1000 U/L y SNC negativo. Compromiso inicial de médula ósea o LLA-B.
<b>Riesgo 4</b>	Incompleto	Estadio III y LDH > 1000 U/L Estadio IV y LDH > 1000 U/L y SNC negativo. Compromiso inicial de médula ósea o LLA-B.
<b>Riesgo 4 C/ SNC+</b>		SNC positivo.

Fuente: Protocolo Linfoma No Hodgkin pediátrico 2017 grupo GATLA

### 6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- Toma de biopsia
- Instalación de catéter venoso central
- Tratamiento de complicaciones quirúrgicas

**Nota:** La reducción quirúrgica es innecesaria y la resección del tumor debe evitarse, ya que la recuperación de la cirugía puede retrasar el inicio de la terapia sistémica, que se necesita con urgencia en este tumor de rápido crecimiento.

### 6.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO

De acuerdo al grupo de riesgo y protocolo de tratamiento incluyen los siguientes medicamentos: ciclofosfamida, prednisona, vincristina, doxorubicina, metotrexate, ifosfamida, etoposido, daunorrubicina, citarabina y anticuerpos monoclonales (rituximab), que deben ser considerados por el médico tratante.

## CUADRO N° 7. PROTOCOLOS PARA LINFOMA DE BURKITT

GRUPO	BFM R1	FAB GRUPO A	BFM R2	FAB GRUPO B	BFM R3	BFM R4	FAB GRUPO C
Definición	Resecado	Resecado	No resecado I, II, II LDH < 500	No resecado I, II, III, IV SNC (-)	III-LDH 500-999 IV+LLA B LDH <1000 SNC (-)	LDH > 1000 y/o SNC (-)	LLA-B IV SNC (+)
N° de Cursos de Quimioterapia	2	2	4	4	5	6	8

Fuente: Protocolo BFM y FAB

El tratamiento del linfoma de Burkitt (y del linfoma/leucemia de células B maduras (LNH-B / LA-B)), se recomienda el uso del protocolo LNH-BFM 95 o LNH-B BFM 04, como segunda opción protocolo de Murphy.

## FIGURA N° 4. TRATAMIENTO PARA LNH B MADURO/LA-B

R1	A <sup>4</sup>	B <sup>4</sup>					
R2	V	A <sup>4</sup>	B <sup>4</sup>	A <sup>4</sup>	B <sup>4</sup>		
R3	V	R-AA <sup>24</sup>	R-BB <sup>24</sup>	R-CC	R-AA <sup>24</sup>	R-BB <sup>24</sup>	
R4	V	R-AA <sup>24</sup>	R-BB <sup>24</sup>	R-CC	R-AA <sup>24</sup>	R-BB <sup>24</sup>	R-CC
R4 CNS+	VZ	R-AAZ1	R-BBZ1	R-CC	R-AAZ2	R-BBZ2	R-CC

Fuente: Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K y otros: Informe del Comité sobre la Clasificación de la Etapa de la Enfermedad de Hodgkin. Cancer: 1860–1861, 1971.

- o R1, R2, R3, R4, R4 CNS+: Son los grupos de riesgo (de menor a mayor riesgo). “CNS+” indica que hay infiltración del Sistema Nervioso Central.
- o Letras (A, B, C, V, Z): Son los bloques que representan los diferentes ciclos o “cursos” de quimioterapia. Cada letra corresponde a una combinación específica de fármacos citotóxicos.
- o Números y símbolos (<sup>4</sup>, <sup>24</sup>, Z1, Z2): Indican modificaciones en la dosificación o el contenido del ciclo.

### Requerimientos para iniciar cada bloque:

- Ausencia de infección severa.
- Ausencia de mucositis severa.
- Creatinina dentro de límites normales.
- Leucocitos > 2000/mm<sup>3</sup>
- Granulocitos > 500/mm<sup>3</sup>

- Plaquetas > 50000/mm<sup>3</sup>

### 6.2.1. PROTOCOLO TIPO LNH-BFM 95

El protocolo LNH-BFM 95 es un esquema de tratamiento intensivo utilizado en el manejo de linfoma no Hodgkin (LNH) en niños y adolescentes. Desarrollado por el grupo de estudio BFM (Berlin-Frankfurt-Münster), este protocolo se basa en la quimioterapia combinada con terapia intratecal y, en algunos casos, radioterapia, adaptada según el subtipo histológico, estadio clínico y factores pronósticos del paciente.

#### RIESGO 1:

- Prefase
- Bloque A
- Bloque B

Se obtiene de este modo una reducción de un tercio de la dosis de agentes alquilantes y se mantendrá el Metotrexato a dosis intermedia de (500 mg/m<sup>2</sup>).

#### RIESGO 2:

- Prefase
- Bloque AA
- Bloque BB
- Bloque AA
- Bloque BB

No se toma en cuenta la respuesta luego del segundo bloque para evaluar la conducta.

#### RIESGO 3:

- Prefase
- Bloque CC
- Bloque AA
- Bloque BB
- Bloque CC
- Bloque AA
- Bloque BB

En este grupo de pacientes se utiliza:

- Prefase con una duración de 5 días seguida del bloque CC para disminuir la toxicidad, mejor manejo de la lisis tumoral, y se lo administra como primera herramienta terapéutica.
- Se reduce la dosis de agentes alquilantes y de antraciclínicos y mantiene la dosis de Metotrexato a 2 g /m<sup>2</sup>.

#### RIESGO 4z: (Z compromiso de SNC)

- Prefase
- Bloque CCz
- Bloque AAz
- Bloque BBz
- Bloque CCz
- Bloque AAz
- Bloque BBz

Basándose en la experiencia de la SFOP, se intensifica la quimioterapia y se agrega ARA-C a altas dosis por penetrancia y difusión al LCR.

La profilaxis del sistema nervioso central continuará siendo TRIPLE MEDICACIÓN INTRATECAL (acorde a la edad del paciente). No se utilizará radioterapia craneal.

Los bloques serán administrados con un intervalo de 14-21 días desde el inicio de cada bloque.

### Descripción del tratamiento

#### PREFASE

- DEXAMETASONA 10 mg/m<sup>2</sup> (días 1 al 5) VO dosificado cada 8 hrs
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg/m<sup>2</sup> (días 1, 2 y 3) en infusión IV de 1 hora
- Aplicación de triple quimioterapia intratecal

#### BLOQUE A

Día 1

- DEXAMETASONA 10 mg/m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- IFOSFAMIDA 800 mg/m<sup>2</sup> IV en infusión de 1 hora
- MESNA 800 mg/m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)
- METOTREXATO dosis total 500 mg/m<sup>2</sup> día en infusión de 24 hs
- Rescate leucovorínico: (Hrs 42, 48, 54) a 15 mg/m<sup>2</sup> dosis IV
- Aplicación de triple quimioterapia intratecal

Días 2 y 3

- DEXAMETASONA 10 mg/m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- IFOSFAMIDA 800 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 800 mg/m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)

Días 4 y 5

- DEXAMETASONA 10 mg/m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- IFOSFAMIDA 800 mg/m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 800 mg/m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hs. (total 3 dosis diarias)
- CITARABINA 150 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 30 minutos. Repite igual dosis a las 12 hs. Total 2 dosis diarias
- ETOPÓSIDO (VP16) 100 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 1 hora

#### BLOQUE AA

Día 1

- VINCRISTINA 1.5 mg /m<sup>2</sup> (dosis máxima 2 mg) IV en push
- DEXAMETASONA 10 mg/m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- IFOSFAMIDA 800 mg/m<sup>2</sup> IV en infusión de 1 hora
- MESNA 800 mg/m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hs. (total 3 dosis diarias)
- METOTREXATO Dosis total 2 g /m<sup>2</sup> día en infusión de 4 hs IV
- RESCATE LEUCOVORÍNICO: (Hrs 44, 48 y 54) a 15 mg /m<sup>2</sup> IV
- Aplicación de triple quimioterapia intratecal

Recomendaciones para la administración de HDMTX 2g /m<sup>2</sup> en infusión de 24 horas:

- Se sugiere prehidratación IV, hiperhidratando y alcalinizando con 3.000 ml/m<sup>2</sup>/día; 12 a 24 horas antes de la administración de HDMTX.

- Iniciar administración de HDMTX (2g /m<sup>2</sup>), con pH urinario entre 6.5 – 7, de la siguiente manera: 1/10 de la solución pasar en 30 minutos, seguido por el resto de la preparación, pasar en 23 horas y 30 minutos.
- Estricto monitoreo del pH urinario: cada 6 horas (2 o 3 veces) después de comenzado HDMTX.
- Si el pH urinario es < de 6.5 se indicará en bolo IV 12 mEq /m<sup>2</sup> de bicarbonato de Na y una dosis de 25 mEq /m<sup>2</sup> de bicarbonato de Na si el pH es < de 6.
- Se recomienda iniciar la Leucovorina a dosis de 15 mg /m<sup>2</sup> IV o VO por 3 dosis. (Hrs. 42, 48 y 54), a las 42 horas después de comenzado HDMTX.

#### Días 2 y 3

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- IFOSFAMIDA 800 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora.
- MESNA 800 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)

#### Día 4

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- IFOSFAMIDA 800 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 800 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)
- CITARABINA 150 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 30 minutos
- Repite igual dosis a las 12 hrs. Total 2 dosis diarias
- ETOPÓSIDO (VP16) 100 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 1 hora

#### Día 5

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- IFOSFAMIDA 800 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 800 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)
- CITARABINA 150 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 30 minutos
- Repite igual dosis a las 12 hrs. (total 2 dosis diarias)
- ETOPÓSIDO (VP16) 100 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 1 hora

### **BLOQUE B**

#### Día 1

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora.
- MESNA 200 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)
- METOTREXATO Dosis total 0.5 g /m<sup>2</sup> día en infusión de 4 hrs
- Rescate leucovorínico: (Hrs 51 y 54) a 12 mg /m<sup>2</sup> dosis IV
- Aplicación de triple quimioterapia intratecal

#### Días 2 y 3

- DEXAMETASONA 10 mg/m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg/m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 200 mg/m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)

#### Días 4 y 5

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 200 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)

- DOXORUBICINA 25 mg /m<sup>2</sup> dosis en infusión IV de 1 hora

### **BLOQUE BB**

Día 1

- VINCRISTINA 1.5 mg /m<sup>2</sup> (dosis máxima 2 mg) IV en push
- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 200 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)
- METOTREXATO Dosis total 2 g /m<sup>2</sup> día en infusión de 4 h
- RESCATE LEUCOVORÍNICO: (Hrs 44, 48 y 54) a 15 mg /m<sup>2</sup> dosis IV
- Aplicación de triple quimioterapia intratecal

Días 2 y 3

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 hrs
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 200 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)

Día 4

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 200 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)
- DOXORUBICINA 25 mg /m<sup>2</sup> dosis en infusión IV de 1 hora

Día 5

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> día VO dosificado cada 8 horas
- CICLOFOSFAMIDA 200 mg /m<sup>2</sup> IV en 1 hora
- MESNA 200 mg /m<sup>2</sup> IV cada día dosificado cada 4 hrs. (total 3 dosis diarias)
- DOXORUBICINA 25 mg /m<sup>2</sup> dosis en infusión IV de 1 hora

### **BLOQUE CC**

Día 1

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> /día VO dosificado cada 8 hrs
- VINCRISTINA 1,5 mg /m<sup>2</sup> /día IV push
- CITARABINA 2 g /m<sup>2</sup> /dosis en infusión IV de 3 hrs. Se administra cada 12 hrs

Día 2

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> /día VO dosificado cada 8 hrs
- CITARABINA 2 g /m<sup>2</sup>/dosis en infusión IV de 3 hrs. Se administra cada 12 hrs

Día 3, 4

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> /día VO dosificado cada 8 hrs
- ETOPÓSIDO (VP16) 150 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 1 hora

Día 5

- DEXAMETASONA 10 mg /m<sup>2</sup> /día VO dosificado cada 8 hrs
- ETOPÓSIDO (VP16) 150 mg /m<sup>2</sup> dosis IV en infusión de 1 hora
- Aplicación de triple quimioterapia intratecal

### **6.2.2. USO DE RITUXIMAB**

El rituximab no forma parte del tratamiento de primera línea en el linfoma de Burkitt, aunque su

rol en casos de recaída o en pacientes con linfomas secundarios a algún grado de compromiso inmunológico como el VIH o el trasplante de órganos sólidos está bien establecido. Esta droga es bien tolerada por los pacientes pediátricos y produce efectos antitumorales bien definidos, con efectos tóxicos aceptables.

La guía de tratamiento aconseja su uso solamente para pacientes del grupo R3 con gran carga tumoral y malos respondedores a la prefase y bloque CC. Se administrará luego de la primera semana del inicio de dicho bloque CC a una dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>/semanal por un total de 4 dosis, independientemente de la quimioterapia. Dicha administración debe realizarse con bomba de infusión continua durante 4 horas. Debe controlarse los valores de gammaglobulina durante todo el tratamiento y administrarse gammaglobulina endovenosa en caso de hipogammaglobulinemia severa.

**Rituximab** (ampollas de 100 y 500 mg), administrar en forma de infusión lenta, no menor a 4 horas precedida por antihistamínicos y/o esteroides.

**Dosis: 375 mg/m<sup>2</sup> al inicio de bloques AA, BB, CC, AAz, BBz**

Es importante para la administración mantener una vía permeable durante el pasaje del Rituximab, monitoreo permanente y control de signos vitales.

• **Premedicación:** 30 minutos previos a la infusión:

- Difenhidramina 1mg/kg dosis única
- Paracetamol 10 mg/kg dosis única
- Hidrocortisona 10 mg/kg dosis única
- Ondasetron 5 mg/m<sup>2</sup>/dosis

• **Infusión de Rituximab (375mg/m<sup>2</sup>/dosis)**

Colocar Rituximab 250 mg en 250 ml de solución fisiológica IV, de la siguiente manera:

**Goteo:** 25 ml/h 1ra media hora  
50 ml/h 2da media hora  
100 ml/h hasta finalizar infusión

Preparar la suspensión con técnica estéril, no hacer espuma al extraer y diluir el Rituximab. La concentración de Rituximab debe ser 1mg/1ml de solución fisiológica

- Efectos adversos: En caso de escalofríos, fiebre, broncoespasmo, rash cutáneo se debe realizar lo siguiente:
  - Administrar difenhidramina EV e hidrocortisona, disminuir goteo al mínimo y escalar en forma paulatina.
  - Suspender goteo en caso de efectos adversos severos como anafilaxia, arritmia, caída de TA >30 mmHg.
  - Tras cesar el episodio evaluar y reiniciar a 25 ml/h la infusión para escalar a razón de 25 ml/h cada 10min.
  - Debe permanecer monitoreado durante toda la infusión.
  - Debe permanecer una hora posterior a la finalización de la infusión con vía permeable y bajo control médico para evaluar eventuales efectos tardíos.
  - De constatarse nuevo efecto adverso, suspender.

## 6.3. RADIOTERAPIA

La RT en el Linfoma de Burkitt no se encuentra indicada de rutina, se considera únicamente para paliación de síntomas y situaciones críticas o refractarias, donde la quimioterapia no controla de inmediato la clínica. El objetivo es aliviar síntomas, estabilizar emergencias vitales y mejorar la calidad de vida, usando esquemas cortos y bien tolerados.(29)

### 6.3.1. PRINCIPALES INDICACIONES Y DOSIS

- Compresión medular o de órgano vital con compromiso funcional:  
Dosis 20–30 Gy (2–3 Gy/fx), 8 Gy x 1 o 20 Gy/5 fx.
- Síndrome de vena cava superior (SVC) / compresión aérea:  
Dosis 20 Gy/10 fx o 30 Gy/15 fx, 8 Gy x1 o 20 Gy/5 fx.
- Dolor óseo / lesiones óseas / sangrado tumoral:  
8 Gy x1 fx, rápido y eficaz o 20 Gy/5 fx con mejor durabilidad sintomática. También puede administrarse 30 Gy/10 fx, cuando se espera mayor supervivencia y buena tolerancia.
- Recaídas, enfermedad refractaria o pacientes debilitados:  
Priorizar esquemas ultra-cortos 8 Gy /1 fx o 2 Gy/5 fx.
- Rescate:  
Lesión residual localizada, no resecable, positiva por imagen o biopsia  
Dosis de 30–36 Gy con técnica ISRT.

Se recomienda esquemas **intermedios/largos** (20–30 Gy/10–15 fx) cuando se espera supervivencia prolongada, con mejor posibilidad de control duradero de la enfermedad. Siempre debe acompañarse con **esteroides** en compresiones medulares y SVC.

## 6.4. DEFINICIONES DE RESPUESTA

- **Remisión completa (RC)**
  - Médula ósea: (con regeneración hematológica).
  - LNH-B / LLA-B: Ausencia de blastos L3.
  - LCAL: Ausencia de blastos.
  - LCR: Ausencia de blastos.
  - Local: En estudios de imágenes ausencia de tumor residual o imagen de tumor residual con ausencia de células neoplásicas en el estudio histopatológico.
- **Progresión de enfermedad**
  - Aparición de nuevos tumores.
  - Aumento del porcentaje de infiltración de la MO o del LCR previo a haber alcanzado la remisión completa.
- **Recidiva**

Evidencia de linfoblastos en cualquier lugar luego de haber alcanzado la RC.

### Tipos de recidiva

- Recidiva local aislada: Documentación histopatológica y/o citomorfológica +/-

- inmunofenotípica de tejido o células linfomatosas en el sitio del tumor primitivo con ausencia de otras manifestaciones.
  - Recidiva en médula ósea:  $\geq$  a 25% de blastos en médula ósea. En caso de que el recuento sea  $<$  25%, repetir la punción en un tiempo prudencial y evaluar cada caso en particular.
  - Recidiva aislada en SNC:  $\geq$  5 blastos /mm<sup>3</sup> y /o masa intracraneal demostrada por TAC o RMN.
  - Recidiva aislada testicular: Agrandamiento testicular uni o bilateral ( $>$  2DS con orquidómetro de Prader). Documentación histo o citopatológica.
  - Recidivas combinadas: Reparación del linfoma en sitios ganglionares y extraganglionares al mismo tiempo, después de haber alcanzado una remisión completa inicial.
- **No respondedor**
  - LNH-B / LLA-B: Tumor vital luego de finalizado el tratamiento. Blastos en LCR o MO luego de la profase y los dos primeros ciclos de quimioterapia.

## 7. COMPLICACIONES

Las complicaciones pueden ser agudas y tardías, como se menciona a continuación:

### 7.1. Complicaciones agudas:

- Síndrome de la vena cava superior.
- Síndrome de mediastino superior.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Derrame pleural.
- Derrame pericárdico.
- Infecciones (sepsis, shock séptico).
- Secundarias a la quimioterapia.

### 7.2. Complicaciones tardías:

Secundarias al tratamiento (quimioterapia/radioterapia)

- Esterilidad, hipogonadismo.
- Hipo/hipertiroidismo.
- Disfunción ventricular, cardiomiopatías, trastornos de conducción y otros.
- Segundas neoplasias.
- Deficiencia del crecimiento.
- Compromiso del estado inmunológico y otros.

## UNIDAD 2.2.

# LINFOMA DE HODGKIN

CIE 10: C81

### 1. DEFINICIÓN

El linfoma de Hodgkin es un tipo de cáncer que afecta al sistema linfático que se caracteriza por la presencia de células anormales llamadas células de Reed-Sternberg en los ganglios linfáticos. Se clasifica en dos tipos principales: clásico y nodular de predominio linfocítico. (30)

### 2. EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología del linfoma de Hodgkin es compleja, es considerada como la tercera patología oncológica más frecuente en la edad pediátrica.

La incidencia del linfoma de Hodgkin en edad pediátrica es ligeramente mayor en el sexo masculino y el subtipo de esclerosis nodular (perteneciente al tipo clásico) siendo el más común.(23)

### 3. FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo que pueden influir en su aparición y evolución son:(20)

- Infección por Virus Epstein-Barr. (EBV).
- Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV).
- Factores genéticos como la presencia de los loci de riesgo en 2p16.1 (REL), 8q24.21 (PVT1) y 10p14 (GATA3) e Inmunodeficiencias primarias.
- Inmunosupresión por fármacos.
- Riesgo familiar.

### 4. DIAGNÓSTICO

La manifestación clínica más frecuente es la adenomegalia, que se caracteriza por el crecimiento anormal de los ganglios a nivel del cuello, la axila o la región inguinal.

Cuando el crecimiento ganglionar se produce en el tórax o en el abdomen los síntomas dependen de la compresión que los ganglios provocan sobre otras estructuras anatómicas. Así, puede aparecer tos y dificultad respiratoria o dolor abdominal y dorsal. Alrededor del 25 % de los pacientes manifiestan sintomatología general consistente en pérdida de peso importante (mayor del 10% respecto al peso inicial), sudoración nocturna profusa o fiebre persistente, llamados síntomas B.(26)

La anemia sintomática está presente como consecuencia de la invasión de células malignas en la médula ósea. En algunos casos se han observado síndromes neurológicos o endocrinos de carácter paraneoplásico (antecedentes o aparecen a la vez que el linfoma, sin que se conozca bien su causa).

## 4.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Para el diagnóstico del linfoma de Hodgkin se incluyen los siguientes exámenes:

### 4.1.1. Estudios de laboratorio

- Hemograma.
- Velocidad de eritrosedimentación.
- Proteína C reactiva.
- Ferritina sérica
- Pruebas de función renal.
- Pruebas de función hepática.
- Albumina sérica
- Lactato deshidrogenasa (LDH)
- Fosfatasa alcalina.
- Serología: Mononucleosis infecciosa, TORCH

### 4.1.2. Estudios de imagen

- Ecografía de cadenas ganglionares afectadas.
- Radiografía de tórax.
- Tomografía computarizada (TAC) con contraste o RMN de cuello, tórax, abdomen y pelvis.
- Tomografía por emisión de positrones (PET/CT).
- Gammagrafía ósea.

### 4.1.3. Otros estudios específicos

- Aspirado de médula ósea.
- Biopsia bilateral de médula ósea.
- PET/CT.
- Biopsia selectiva.
- Citología de líquido cefalorraquídeo.
- Biopsia ganglionar (excisional) o del órgano afectado.
- Estudio de inmunohistoquímica.
- Citometría de flujo de la muestra (si está disponible).

## 5. CLASIFICACIÓN

El LH se clasifica en dos tipos: el clásico, con 95 % de los casos, y el nodular de predominio linfocítico nodular, con 5 %. (24,31)

## 5.1. LINFOMA HODGKIN CLÁSICO

Es una neoplasia linfoproliferativa maligna caracterizada por la presencia de células de Reed-Sternberg y sus variantes en un fondo inflamatorio polimorfo. Se considera una forma agresiva cuando expresa el inmunofenotipo característico CD15+, CD30+ y CD45-, hallazgo que confirma su origen y comportamiento biológico, como se muestra en el cuadro N° 8.

### CUADRO N° 8. SUBDIVISIÓN DEL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO, POR TIPO HISTOLÓGICO

TIPO HISTOLÓGICO	PRESENTACIÓN
<b>Esclerosis nodular</b>	Es el más común (70 %), con células Reed-Sternberg neoplásicas de tipo lacunar con fondo inflamatorio de esclerosis. Adenopatía mediastinal (80%). Nódulos voluminosos (>10cm de diámetro) (50 %). Asociación con el Virus Epstein Barr. Mejor pronóstico general que otros subtipos.
<b>Celularidad mixta</b>	Frecuencia entre 20% y 25%. Asociación con el Virus Epstein Barr (75%). Asociado a VIH. Las células Reed-Sternberg son dispersas en un fondo difuso, mezclado y sin fibrosis.
<b>Rico en linfocitos</b>	Frecuencia (5%). Células Reed-Sternberg dentro de un fondo celular nodular o difuso de linfocitos pequeños y sin neutrófilos o eosinófilos. Adenopatía periférica sin compromiso del mediastino. Las fallas de tratamiento son poco frecuentes.
<b>Agotamiento linfocitario (depleción linfocitaria)</b>	Frecuencia <1% de los casos. Es más agresivo cuando se asocia al VIH. Difusamente infiltrados por las células Reed-Sternberg y no presenta un efecto inflamatorio significativo. Su pronóstico es menos favorable en relación con los otros subtipos.

**Fuente:** Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K y otros: Informe del Comité sobre la Clasificación de la Etapa de la Enfermedad de Hodgkin. Cancer: 1860–1861, 1971.

## 5.2. LINFOMA HODGKIN CON PREDOMINIO LINFOCÍTICO NODULAR

Es la forma menos común, que representa el 5 % de todos los LH, se origina en los linfocitos B con un patrón nodular en la arquitectura ganglionar, que se caracteriza por:

- Curso clínico indolente y excelente respuesta al tratamiento (con altas tasas de curación).
- Inmunifenotipos CD15-, CD30-, CD20+, CD45+.
- Patrón de crecimiento nodular (pipoca) sin mucha fibrosis.
- 75% en el sexo masculino, además de alto riesgo familiar.
- 80% linfadenopatía en estadio I o II al diagnóstico.

El LH se estadifica usando el sistema de Ann Arbor (cuadro N° 9) que es una herramienta fundamental para guiar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes. Esta clasificación permite dividir la enfermedad en estadios según la cantidad de regiones ganglionares afectadas, su localización respecto al diafragma y la presencia de síntomas sistémicos. (32)

## CUADRO N° 9. CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR PARA EL LINFOMA DE HODGKIN

ETAPA	DESCRIPCIÓN
<b>I</b>	Compromiso de una sola región de ganglios linfáticos (I) o de un solo órgano o sitio extralinfático (I-E)
<b>II</b>	Compromiso de dos o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (II) o afectación contigua localizada de solo órgano o sitio extralinfático y sus ganglios linfáticos regionales en el mismo lado del diafragma (II-E).
<b>III</b>	Compromiso de regiones ganglionares en ambos lados del diafragma (III), que también puede ir acompañada de la participación del bazo (III-S) o por afección contigua localizada de un órgano o sitio extralinfático (III-E) o ambos (III-SE). III-1: afectación de adenopatías abdominales altas (ganglios portales, celiacos, hilio esplénico) III-2: afectación de adenopatías abdominales bajas (ganglios paraaórticos, iliacos, mesentéricos)
<b>IV</b>	Compromiso difuso o diseminado de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con o sin afección asociada de ganglios linfáticos.
<b>Designaciones aplicables a cualquier etapa</b>	
<b>A</b>	No síntomas
<b>B</b>	Síntomas B, definidos como presencia de fiebre ( $> 38^{\circ} C$ ) durante 3 días consecutivos, sudoración nocturna profusa, o pérdida inexplicable de 10 % o más de peso corporal en los 6 meses anteriores.
<b>E</b>	Participación de un solo sitio extranodal que es contiguo o proximal al sitio nodal conocido.
<b>X</b>	Si la enfermedad es voluminosa o bulky. Se considera enfermedad voluminosa (bulky) cuando existen masas mediastínicas que ocupan al menos un tercio del diámetro torácico a nivel de las vértebras T5-T6, o masas adenopáticas con un diámetro igual o superior a 10 cm.

**Fuente:** Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K y otros: Informe del Comité sobre la Clasificación de la Etapa de la Enfermedad de Hodgkin. Cancer res 31: 1860–1861, 1971.

## 6. TRATAMIENTO

Para consideración del tratamiento se debe tener en cuenta los grupos de riesgo detallados en el siguiente cuadro. (33)

### CUADRO N° 10. GRUPOS DE RIESGO PARA LINFOMA HODGKIN

GRUPO DE RIESGO	CONDICIONES
<b>Riesgo bajo (favorable)</b>	Estadios I-IIA con masa mediastinal con relación M/T $< 1/3$ y $< 4$ regiones nodales involucradas, sin masa “bulky” nodal.
<b>Riesgo intermedio</b>	Estadios I-IIA con masa mediastinal con relación M/T $\geq 1/3$ , masa “bulky” nodal y $\geq 4$ áreas nodales involucradas. Estadios IIIA sin síntomas sistémicos (A), con afectación ganglionar en ambos lados del diafragma, pero sin compromiso extranodal ni síntomas B.
<b>Riesgo alto</b>	Reservado para pacientes con estadio IIB, IIIB, y IV.

**Fuente:** Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 2015. Eighth edition. Section V Hodgkin Linfoma, pg:1436-1470

- Los pacientes con **bajo riesgo** en general son aquellos con enfermedad en estadios I y II sin síntomas B y sin enfermedad voluminosa. Se ha demostrado que estos pacientes

tienen buenos resultados con ensayos secuenciales que utilizan de **dos a cuatro ciclos** de quimioterapia multiagente y radiación de campo afectado en dosis bajas. Estos regímenes han sido diseñados para minimizar la exposición a antraciclinas, alquilantes y epipodofilotoxinas y para minimizar los riesgos de disfunción cardíaca, infertilidad y neoplasias secundarias.

- **Riesgo intermedio o alto.** La quimioterapia para estos grupos generalmente consiste en combinaciones de ABVD o regímenes híbridos. la mayoría de los regímenes contienen de **cuatro a ocho ciclos** de quimioterapia seguidos de radiación en el campo afectado, y algunos incluyen radiación de dosis altas en sitios de enfermedad voluminosos o residuales.

### Consideraciones pre-tratamiento

- Evaluación de la función pulmonar
- Evaluación de la función cardíaca
- Evaluación de la función tiroidea
- Evaluación y consideración de la preservación de la fertilidad (banco de esperma, si se cuenta)

## 6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- Toma de biopsia
- Instalación de catéter venoso central
- Tratamiento de complicaciones quirúrgicas

Nota: La reducción quirúrgica es innecesaria y la resección del tumor debe evitarse, ya que la recuperación de la cirugía puede retrasar el inicio de la terapia sistémica, que se necesita con urgencia en este tumor de rápido crecimiento.

## 6.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO

El tratamiento se basa en la administración de quimioterapia y radioterapia de acuerdo a criterio del especialista con los siguientes protocolos:

- **ABVD**
- **OEPA**

## CUADRO N° 11. CURSOS COMBINADOS DE QUIMIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE HODGKIN

ESQUEMAS	MEDICAMENTOS	DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DÍAS DE ADMINISTRACIÓN
OEPA/COPE	Vincristina	1,5 mg/m <sup>2</sup> , IV (máx. 2mg)	1, 8 y 15
	Etopósido	150 mg/m <sup>2</sup> , IV	1, 2, 3
	Prednisona	40 mg/ m <sup>2</sup> , VO	1 - 14
	Doxorubicina	40 mg/ m <sup>2</sup>	1 y 15
	Ciclofosfamida	750 mg/ m <sup>2</sup> , IV	1 y 8
	Vincristina	1,5 mg/ m <sup>2</sup> , IV (max. 2mg)	1 y 8
	Prednisona	40 mg/ m <sup>2</sup> , VO	1 - 14
	Etopósido	150 mg/ m <sup>2</sup> , IV	1, 2, 3
ABVD	Doxorubicina (adriamicina)	25 mg/ m <sup>2</sup> , IV	1, 15
	Bleomicina	10 U/ m <sup>2</sup> , IV	1, 15
	Vinblastina	6 mg/ m <sup>2</sup> , IV	1, 15
	Dacarbazina	375 mg/ m <sup>2</sup> , IV	1, 1

**Fuente:** Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 2015. Eighth edition. Section V Hodgkin Linfoma, pg:1436-1470

### 6.3. RADIOTERAPIA

La radioterapia (RT) es parte fundamental del tratamiento curativo del Linfoma de Hodgkin en niños, niñas y adolescentes llegando a tasas de supervivencia global que alcanzan el 90% mediante la combinación de quimioterapia y radioterapia, aunque puede presentarse de 10 a 15% de recidiva de la enfermedad.

El objetivo de los protocolos pediátricos modernos principalmente en LH clásico es mantener altas tasas de supervivencia general y reducir la probabilidad de aparición de toxicidades tardías, en particular de las segundas neoplasias malignas radio-inducidas, por este motivo, las indicaciones, volúmenes y dosis de RT pueden variar según: el protocolo usado de terapia sistémica, la categoría de riesgo (bajo, intermedio y alto), estadio y factores de riesgo al diagnóstico, además de la respuesta temprana al tratamiento, en este sentido las indicaciones para administrar RT son las siguientes: (16)

- a. Radioterapia consolidativa y adaptada al riesgo de la enfermedad
- b. Radioterapia de rescate en la enfermedad recidivante/refractaria
- c. Radioterapia paliativa

#### a. Radioterapia consolidativa y adaptada al riesgo de la enfermedad

La RT se puede indicar y administrar según la terapia sistémica usada, dentro de los principales protocolos pediátricos, según el protocolo EuroNet-PHL-C1 la decisión de administrar RT en todos los grupos de riesgo (bajo, intermedio y alto) dependerá de la evaluación de la respuesta tras 2 ciclos de quimioterapia, evaluada mediante PET/CT o PET/CT - RMN.

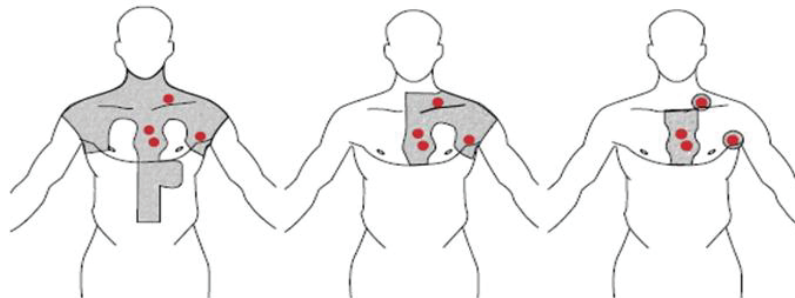
Los pacientes que presenten una respuesta adecuada a la quimioterapia no recibirán RT, mientras los que presenten una respuesta inadecuada sí, según el protocolo EuroNet PHL-C1, todos los ganglios linfáticos inicialmente afectados con un margen de 1 a 2 cm deben recibir radioterapia con una dosis de 19,8 Gy/11 Fx, además aquellos con mala respuesta a la quimioterapia (cualquier sitio que muestre una respuesta <75 % y > 5 cm<sup>3</sup> o cualquier sitio residual de enfermedad >100 cm<sup>3</sup>) o enfermedad voluminosa deben recibir un refuerzo para la enfermedad residual (+ 1 a 2 cm de margen) con una dosis de 10 Gy/5 Fx. (17)

Según el protocolo COG que adopta una estrategia de quimioterapia estratificada por riesgo y evaluación temprana de la respuesta mediante PET/CT, similar al enfoque europeo (EuroNet PHL-C1), la RT en bajo riesgo se limita a los pacientes que no logran una respuesta completa tras 3 ciclos de quimioterapia, dosis de 21 Gy en 14 Fx al sitio bulky, y pacientes con respuesta tardía se puede agregar boost de 9 Gy (dosis total de 21 a 30 Gy) y sitios de respuesta parcial boost de 9 a 19 Gy (dosis total de 30 a 40 Gy). (34)

En riesgo intermedio o alto la RT está indicada a pacientes con enfermedad voluminosa bulky o con respuesta inadecuada a los dos primeros ciclos de quimioterapia. Se administra 21 Gy en 14 Fx en las regiones ganglionares afectadas (sitio de enfermedad voluminosa o sitios con enfermedad residual).

En cuanto a los volúmenes de tratamiento actualmente se recomienda una disminución o reducción del campo de irradiación, pasando de una RT en manto y de campo extendido (IFRT) a una radioterapia segura de sitio afectado (ISRT) y ganglio afectado (INRT). Las técnicas recomendadas y válidas son 3D/IMRT/VMAT, en sitios de gran movimiento respiratorio es decir tórax y abdomen superior, debe administrarse con IGRT +/- control respiratorio. (17)

### FIGURA N° 5. REPRESENTACION DE VARIOS CAMPOS DE RT EN LH (MANTO, IFRT e ISRT/INRT)



Fuente: Mahajan A, Singh M, Bakhshi S, et al. Treating early-stage Hodgkin lymphoma in resource limited settings: InPOG-HL-15-01 experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2021

#### b. Radioterapia de rescate en la enfermedad recidivante/refractaria

A pesar de los excelentes resultados y el buen pronóstico, se presenta recaída/recurrencia en el 10-15% de los pacientes con LH. La RT es útil en el tratamiento de los linfomas recidivantes o refractarios, con buena respuesta, puede considerarse en zonas de enfermedad refractaria o recidivante para mejorar el control local, se recomiendan dosis al ISRT de 21 a 30 Gy según localización y boost (sitios PET/CT positivos) de 10 a 15 Gy (dosis total de 40 a 45 Gy), el grupo europeo de la RCR UK 2024 recomienda ISRT de 30.6 Gy en 17 Fx.

### c. Radioterapia paliativa

Es un tratamiento establecido y eficaz para la paliación de los síntomas, los datos prospectivos sobre la RT paliativa en pacientes pediátricos son limitados y a menudo, se extrapolan de ensayos clínicos en adultos. La RT paliativa se administra con mayor frecuencia con la intención de disminuir o aliviar los síntomas en un paciente pediátrico con el propósito de proporcionar control local y prolongar la duración de la enfermedad asintomática, es sumamente importante la información a los padres, responsables o tutores de los beneficios de la RT paliativa y su impacto en la calidad de vida.

Está indicada en síndromes de compresión medular, masas mediastinales, la dosis recomendada es de 20 Gy / 5 Fx. (35)

## 7. COMPLICACIONES

Las complicaciones pueden dividirse en:

### 7.1. Complicaciones agudas

- Síndrome de la vena cava superior.
- Síndrome de mediastino superior.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Derrame pleural.
- Derrame pericárdico.
- Efectos adversos de la quimioterapia.

### 7.2. Complicaciones tardías

Secundarias al tratamiento (quimioterapia/radioterapia)

- Esterilidad, hipogonadismo.
- Hipo/hipertiroidismo.
- Disfunción ventricular, cardiomiopatías, trastornos de conducción, disfunción de válvulas cardiacas, y otras.
- Segundas neoplasias (leucemias).
- Disfunción pulmonar / fibrosis (por radiación).
- Deficiencia del crecimiento.
- Compromiso del estado inmunológico.
- Afectación vesical.

## UNIDAD 3.

# GLIOMA DE BAJO GRADO

CIE 10: C72.9

### 1. DEFINICIÓN

El glioma de bajo grado es un tumor cerebral de crecimiento lento que se origina en las células gliales, son menos agresivos que los gliomas de alto grado, pero pueden transformarse en tumores de alto grado con el tiempo, por lo que requieren seguimiento clínico estrecho.

Se diagnostica con mayor frecuencia en pacientes menores de 15 años y su tratamiento debe ser gestionado por un equipo multidisciplinario especializado en oncología pediátrica. (36)

### 2. EPIDEMIOLOGÍA

Los gliomas son tumores primarios de células madre y progenitoras neurales que se encuentran en el encéfalo y la médula espinal, se clasifican según las características histológicas y moleculares, y representan entre el 30 % al 50% de los tumores de sistema nervioso central en la niñez y adolescencia. Hasta un 50 % de las neoplasias cerebrales infantiles se han relacionado con mutaciones germinales en genes específicos. La morbilidad a largo plazo de los tumores de sistema nervioso central es la más alta en comparación con el resto de las enfermedades malignas en pediatría. Las muertes asociadas a tumores de SNC son de las más altas comparando con otras neoplasias.(30)

Los reportes indican que el 80 % de los casos ocurren antes de los 5 años de edad con un pico de incidencia entre los 3 y 4 años.

La sobrevida en países de alto ingreso llega hasta el 90% con el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno. (37)

### 3. FACTORES DE RIESGO

- Factores genéticos: Antecedente de neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2, esclerosis tuberosa, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Turcot, síndrome de Lynch, síndrome de Cowden, entre otras.
- Alteraciones moleculares específicas: Mutaciones en IDH1/IDH2, codeleción 1p/19q, mutación H3 K27-alterada o H3 G34-mutada, alteraciones en BRAF (fusión BRAF-KIAA1549, mutación V600E).
- Factores ambientales y adquiridos: Radiaciones ionizantes previos (ej. radioterapia craneal por otra neoplasia en la infancia, Rayos X o Gamma), inmunosupresión crónica, exposición a carcinógenos ambientales.

### 4. ROLES Y RESPONSABILIDADES POR NIVELES DE ATENCIÓN

#### 4.1. Primer nivel de atención:

- El personal del establecimiento de salud identifica los signos y/o síntomas de alarma descritos en la Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y la Adolescencia

durante el control de desarrollo del niño sano para estudiar y referir de manera adecuada al médico pediatra en un II o III nivel de atención.

- Es obligatorio el examen físico para determinar características que puedan dar sospecha de síndromes relacionados a predisposición de tumores familiares y ante la sospecha deberá realizarse la referencia a pediatría del segundo nivel de atención.

#### 4.2. Segundo nivel de atención:

Se realizará la referencia inmediata a III nivel de atención ante los signos y/o síntomas de alarma descritos en la Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y la Adolescencia.

#### 4.3. Tercer nivel de atención:

- Solicitar tomografía contrastada de cráneo.
- Solicitar RMN simple o con gadolinio y espectroscopia.
- Todo paciente con cuadro clínico y/o imagenológico de tumor de sistema nervioso central, sin criterios de emergencia, debe ser evaluado en el Servicio de oncohematología pediátrica y/o neurocirugía para definir el plan de tratamiento multidisciplinario.
- Valorar la interconsulta con el médico genetista.

### 5. DIAGNÓSTICO

Los gliomas se pueden dividir de manera simple en gliomas de alto grado (III-IV) y de bajo grado (I-II). Para el diagnóstico y la clasificación de los tumores se considera los análisis inmunohistoquímicos, los hallazgos citogenéticos y genético-moleculares, así como las mediciones de la actividad proliferativa. (38)

Las manifestaciones clínicas, se presentan en relación al aumento de presión endocraneana, a la infiltración tumoral y la cercanía del tumor con el nervio óptico, como se muestra a continuación:

- Aumento de la presión endocraneana: Cefalea con predominio en horas de la madrugada, vómitos en proyectil, aumento del diámetro cefálico (menores de 2 años), abombamiento de fontanelas (menores de 2 años), diástasis de suturas craneales (menores de 2 años), hipertensión arterial, bradicardia y alteración de respiración.
- Infiltración tumoral: Cefalea progresiva en frecuencia e intensidad, vómitos progresivos, alteración de pares craneales, afectación cerebelosa, convulsiones, endocrinopatías, síntomas constitucionales, alteración de la conducta, compresión medular (dolor de espalda, alteración de marcha).
- Cercanía del tumor con el nervio óptico: Alteración progresiva de la visión y anisocoria.

## 5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

### 5.1.1. Estudios de laboratorio

- Hematología completa (Hemograma)
- Química sanguínea (Bioquímica)
- Función hepática (Transaminasas, Bilirrubina)
- Función renal (Creatinina, Urea)
- Electrolitos
- Estudios endocrinológicos

### 5.1.2. Estudios de imagen

- TAC, debe incluir imágenes con y sin contraste, y ser multiplanar.
- RMN T1, T2, FLAIR, proporciona características adicionales que puede aumentar el nivel de confianza, relación con vías visuales y vasos sanguíneos circundantes. Se debe realizar en lo posible extensión a columna vertebral ya que el 10 % puede presentar extensión a la misma.

### 5.1.3. Estudios de anatomía patológica

El estudio anatómo-patológico es importante para determinar la estirpe tumoral. La ausencia de estudios moleculares no limita el diagnóstico definitivo e inicio de tratamiento.

Considerar realizar la biopsia en gliomas de bajo grado irresecables, ante duda diagnóstica.

## 6. CLASIFICACIÓN

El cuadro N° 12, muestra la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud, mismo que es utilizado en ese contexto. (39)

### CUADRO N° 12. CLASIFICACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL SEGÚN LA OMS, 2021

GRADO	DESCRIPCIÓN
<b>Grado I</b>	Lesiones de bajo potencial proliferativo, crecimiento expansivo. No infiltrante y alta posibilidad de resección total.
<b>Grado II</b>	Lesiones de bajo potencial proliferativo, crecimiento infiltrante y tendencia de recurrencia y posibilidad de progresión a mayor grado.
<b>Grado III</b>	Lesión con evidencia histológica de malignidad, mitosis, anaplasia y capacidad infiltrante.
<b>Grado IV</b>	Lesiones malignas, mitóticamente activa, tendencia a la necrosis y evolución rápida.

**Fuente:** Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central de la OMS 2021: Neuro-Oncology. 2021;1231–1251.

## 7. TRATAMIENTO

El tratamiento es multidisciplinario y los esquemas de tratamiento descritos de primera línea deberán ser elegidos de acuerdo a criterio del médico tratante, con base en la extensión de la resección, edad, tamaño y ubicación del tumor, la función endocrina y la agudeza visual; en caso excepcional que se requiera otro esquema de tratamiento deberá ser evaluado a través de un comité de tumores. (40)

### 7.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico debe ser evaluado de manera individual, tomando en cuenta el riesgo y la sospecha de estirpe histológico, siendo esta la base de manejo de este tipo de patología y la resección completa es el predictor más favorable de supervivencia. (11)

Recomendaciones para el abordaje quirúrgico:

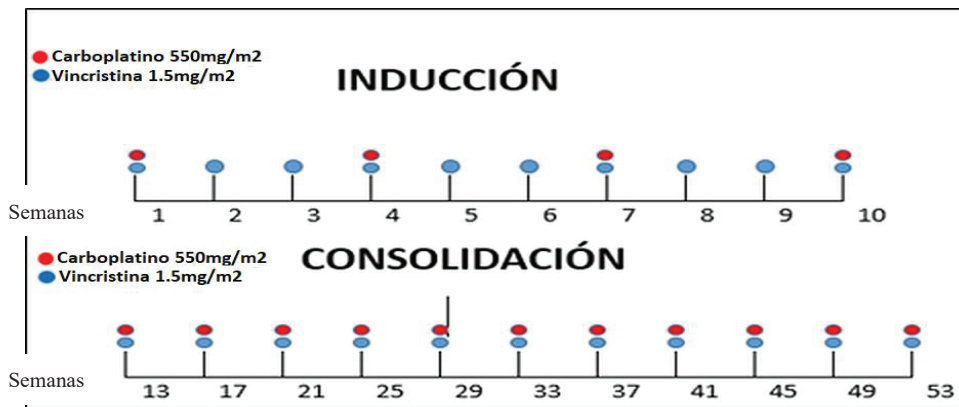
- La resección completa está indicada en tumores de gran tamaño localizados en los hemisferios cerebrales y cerebelo.
- Los tumores focales del tronco encefálico son potencialmente susceptibles de resección, pero esto es poco frecuente y los riesgos son altos.
- Los tumores de la médula espinal son potencialmente curables quirúrgicamente, pero la resección debe considerarse sólo cuando el equipo y una experiencia considerable lo permitan.
- Los tumores resecados de forma incompleta sin evidencia de endocrinopatía o deterioro visual pueden manejarse de forma expectante, exceptuando los astrocitomas pilocíticos de la fosa posterior y gliomas de la vía óptica resecados de forma incompleta, especialmente en pacientes con NF1, mismos que deben ser tratados con esquema de adyuvancia. (12)

### 7.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO

Uso de corticosteroides: Iniciar solo después de realizar la tomografía, ya que los esteroides pueden afectar el efecto del contraste y producir una interpretación errónea de los resultados. Pueden ser continuados y disminuidos progresivamente en el posoperatorio hasta su suspensión.

Quimioterapia: Su administración está indicada en casos de resección incompleta o masas irresecables. Se recomienda el protocolo SIOP (figura N° 6), dada su eficacia, menor toxicidad y facilidad de acceso, teniendo en cuenta que la supervivencia libre de eventos alcanza hasta 52% a 5 años. (40,41)

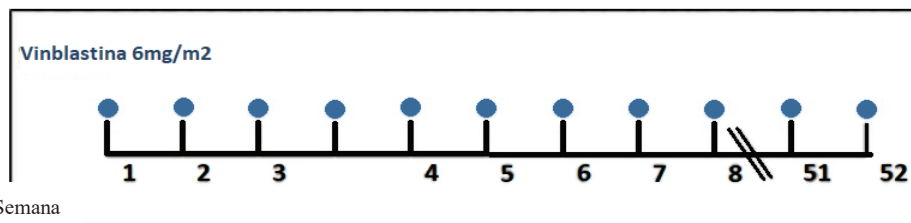
**FIGURA N° 6. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA - SIOP**



Fuente: Laila Hessissen, J. P.-v. (2018).

Ante casos de alergia al carboplatino se recomienda el uso de vinblastina, bajo el siguiente esquema (figura N° 7).

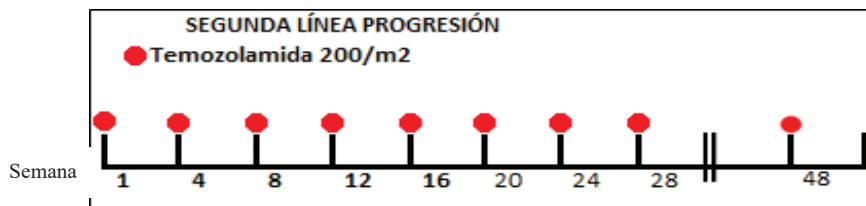
**FIGURA N° 7. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA EN CASO DE ALERGIA AL CARBOPLATINO**



Fuente: Laila Hessissen, J. P. (2018).

En caso de no contar con los medicamentos de la primera opción, se usará Temozolamida, bajo el siguiente esquema (figura N° 8).

**FIGURA N° 8. SEGUNDA OPCIÓN DE TRATAMIENTO DE LA PRIMERA LÍNEA**



Fuente: Laila Hessissen, J. P. (2018).

La respuesta debe ser evaluada a los 6 meses de iniciado el tratamiento.

### 7.3. RADIOTERAPIA

Es el método más eficaz de manejo de gliomas de bajo grado no resecado o parcialmente resecado con una sobre vida a 10 años del 80 %.

La RT constituye el método más eficaz para el control de gliomas de bajo grado no resecaados o parcialmente resecaados, con sobrevida global reportada cercana al 80% a 10 años, su uso no está indicado como primera línea en todos los niños, niñas y adolescentes, así que debe reservarse para las siguientes situaciones: (42,43)

- Progresión tumoral radiológica o clínica.
- Crecimiento sintomático que comprometa función neurológica.
- Tumores con alto riesgo de progresión (resección subtotal, crecimiento difuso, imposibilidad de cirugía segura).

En niños menores de 3 años, la RT no está recomendada de rutina; la decisión debe ser individualizada en junta médica multidisciplinaria, priorizando alternativas como quimioterapia o resección diferida.(44)

### **Técnicas de radioterapia**

La técnica mínima recomendada es la radioterapia tridimensional basada en TAC, las técnicas avanzadas IMRT o VMAT son de preferencia, en centros con disponibilidad, por su capacidad de conformación y reducción de dosis a órganos a riesgo.

Es obligatorio el uso de dispositivos de inmovilización personalizados (máscaras termoplásticas o equivalentes) y debe considerarse la sedación en niños y niñas pequeñas, para esta situación. (41)

Para la planificación se recomienda tener en cuenta los siguientes aspectos técnicos:

- TAC de planificación: Cortes  $\leq 2-3$  mm, incluyendo todo el cráneo y base de cuello.
- RMN cerebral con contraste (T1, T2, FLAIR), debe fusionarse con la TAC de planificación.
- Se recomienda, si está disponible, RMN espectroscópica o PET/CT para definir extensión tumoral en casos complejos.

Debe tomarse en cuenta para la delineación de volúmenes, lo siguiente:

- GTV: Tumor residual visible en TAC/RMN.
- CTV: GTV + expansión de 1–2 cm según patrón de infiltración tumoral y localización anatómica.
- PTV: CTV + 5–10 mm, ajustando a la calidad de inmovilización y verificación.
- Los OARs que deben delimitarse son:
  - Nervios ópticos y quiasma.
  - Oído interno / cóclea.
  - Hipófisis e hipotálamo.
  - Tronco encefálico.
  - Hipocampo (si es técnicamente factible).
  - Médula espinal y bulbo raquídeo.

## Dosis y Fraccionamiento

- Niños, niñas y adolescentes > 5 años: 50,4 Gy en fracciones de 1,8 Gy/día (28 Fx).
- Niños 3–5 años: 45 Gy en fracciones de 1,8 Gy/día.
- Menores de 3 años: No recomendado de rutina, debe evaluarse individualmente según riesgo/beneficio.

Evitar hipo fraccionados en pediatría por riesgo elevado de radionecrosis y déficit neurocognitivo. (17,45)

En el cuadro N°13, se describen los constraints de dosis recomendados según Quantec, COG, y SIOP para el fraccionamiento estándar en pediatría.

### CUADRO N° 13. CONSTRAINTS DE DOSIS PARA FRACCIONAMIENTO ESTÁNDAR EN PEDIATRÍA (BASADAS EN QUANTEC, COG, SIOP)

ÓRGANO EN RIESGO	CONSTRAINT RECOMENDADO
Tronco encefálico	Dosis máxima $\leq 54$ Gy
Nervios ópticos / Quiasma	Dosis máxima $\leq 54$ Gy
Cóclea	Dosis media $< 35$ Gy (ideal $< 30$ Gy)
Hipófisis	Dosis media $< 40$ Gy (ideal $< 30$ Gy)
Hipotálamo	Dosis media $< 40$ Gy
Hipocampo	Dosis máxima $< 40$ Gy
Médula espinal	Dosis máxima $\leq 45$ Gy

#### Verificación y control de calidad

- En la IGRT se recomienda CBCT diario; mínimo verificación ortogonal kV/portal diario.
- Tolerancia de posicionamiento:  $\pm 2$  mm.
- Cobertura PTV:  $V95 \geq 95\%$ .
- Homogeneidad de dosis: D2–D98 dentro del rango 95–100%.
- Reportar dosis absolutas a cada OAR.
- Archivar planes en formato DICOM-RT para auditorías internas o externas.

#### Seguimiento y efectos secundarios

- Riesgos principales: Déficit cognitivo y del aprendizaje, alteraciones auditivas, radio necrosis cerebral, trastornos endocrinos (hipopituitarismo), segundas neoplasias.
- Debe garantizarse seguimiento multidisciplinario con:
  - Neuropsicología (funciones cognitivas y aprendizaje).
  - Endocrinología pediátrica (función tiroidea, gonadal, crecimiento).
  - Audiometría periódica.
  - RMN de control según protocolo.

Nota: Este procedimiento no está recomendado en pacientes menores de 3 años, el mismo se debe evaluar según riesgo y beneficio de cada caso.

## 7.4. CRITERIOS DE RESPUESTA Y RECAÍDA

Las categorías de respuesta serán definidas como sigue:

- Respuesta completa: Desaparición de toda enfermedad.
- Respuesta parcial: Reducción de al menos 50% de la lesión medible, en la ausencia de nuevas lesiones y sin progresión de ninguna lesión.
- Respuesta objetiva: Reducción de al menos un 25% del tumor en ausencia de nuevas lesiones y sin progresión de ninguna lesión.
- Enfermedad estable (EE): Disminución de menos de un 25% o aumento de menos de un 25% del tamaño de la lesión si se compara con las imágenes anteriores.
- Respuesta completa sostenida: Ausencia de recidiva del tumor a lo largo del tiempo.

Los criterios de recaída son los siguientes:

- Recurrencia: Presencia de nuevas lesiones en paciente previamente tratados.
- Enfermedad progresiva: Aumento del 25 % del tumor o combinación con deterioro visual o neurológico.

## 8. COMPLICACIONES

Las complicaciones pueden dividirse en:

### 8.1. Complicaciones directas del tumor

- Convulsiones (Crisis epilépticas)
- Déficits neurológicos focales (Dependen de la ubicación del tumor)
- Hipertensión intracraneal
- Transformación maligna

### 8.2. Complicaciones derivadas de los tratamientos

- Complicaciones de la cirugía
  - Déficits neurológicos (parálisis, afasia o ceguera).
  - Infecciones: Meningitis, absceso cerebral, infección de la herida quirúrgica.
  - Hemorragia: Sangrado intracerebral o epidural en el postoperatorio.
  - Complicaciones generales: Trombosis venosa profunda, embolia pulmonar.
  - Síndrome de hipotálamo medio (obesidad mórbida, alteraciones del comportamiento y del sueño).

- **Complicaciones de la radioterapia**

- Efectos agudos/tempranos (durante o justo después del tratamiento):
  - ▣ Fatiga extrema, alopecia (pérdida de cabello) en el área irradiada, dermatitis en el cuero cabelludo.
  - ▣ Edema cerebral: Puede empeorar los síntomas neurológicos y a menudo se maneja con corticosteroides.
- Efectos tardíos (meses o años después):
  - ▣ Radionecrosis.
  - ▣ Deterioro neurocognitivo (Disminución del coeficiente intelectual (IQ), problemas de memoria y aprendizaje, déficit de atención).
  - ▣ Disfunción endocrina (Déficit de hormona de crecimiento (baja estatura), hipotiroidismo, deficiencia de cortisol, pubertad tardía o precoz).
  - ▣ Accidente cerebrovascular precoz.
  - ▣ Segundas neoplasias.

- **Complicaciones de la quimioterapia**

Dependen del fármaco utilizado:

- Mielosupresión (bajo recuento de plaquetas y glóbulos blancos), náuseas, fatiga, estreñimiento, reacciones alérgicas, toxicidad pulmonar (fibrosis), neuropatía periférica, estreñimiento y dolor abdominal.

# UNIDAD 4.

## RETINOBLASTOMA

CIE 10: C69.2

### 1. DEFINICIÓN

El Retinoblastoma (RB) es la neoplasia ocular más frecuente en la infancia. Es un tumor de origen embrionario que habitualmente se presenta en el lactante, aunque en raras ocasiones puede presentarse hasta los 7-8 años. Un diagnóstico precoz permite la remisión en la mayoría de los casos y el tratamiento debe enfocarse no solo a curar la enfermedad sino también a preservar la visión. En casos de retinoblastoma bilateral se recomienda conservar al menos un globo ocular. (46)

### 2. EPIDEMIOLOGÍA

La Tercera Encuesta Nacional del Cáncer en Estados Unidos, indica una incidencia promedio de 11 casos nuevos de retinoblastoma por millón de habitantes menores de 5 años o 1 de cada 18.000 nacidos vivos.

Un informe multicéntrico en México, concluyó que el retinoblastoma es la segunda neoplasia maligna sólida más frecuente en niños después de los tumores del sistema nervioso central (SNC).

Tiene presentación unilateral (70-60%) con presencia de tumores unifocales y bilaterales (30 – 40 %) con presencia de tumores multifocales.

Más del 90 % de los RB bilaterales son heredados, mientras que solo el 10 % de los RB unilaterales tienen este origen. (47,48)

### 3. FACTORES DE RIESGO

- Factores genéticos: Mutaciones en el gen RB1 (13q14), Mutaciones en MYCN.
- Factores familiares: Historia familiar positiva de retinoblastoma (riesgo de transmisión autosómico dominante con penetrancia alta, ~90 %), hijos de padres con mutación germinal en RB1 tienen un riesgo significativamente elevado.
- Factores perinatales y reproductivos: Edad materna y paterna baja (algunos estudios han mostrado asociación, aunque no es consistente), bajo peso al nacer y prematuridad se han explorado como factores, pero la evidencia es limitada, algunos estudios sugieren que la disminución de ingesta de frutas y verduras en el embarazo contribuiría al desarrollo de retinoblastoma.
- Factores ambientales (menos definidos): Exposición parental a radiación ionizante, pesticidas o solventes antes de la concepción o durante el embarazo (asociaciones observadas en algunos estudios epidemiológicos, pero no concluyentes). Infecciones virales prenatales (como exposición a HPV o SV40) han sido sugeridas, pero no confirmadas de forma sólida.

- Otros factores: Síndromes genéticos asociados a inestabilidad cromosómica (muy raros), pacientes con mutación germinal de RB1 tienen además mayor riesgo de segundos tumores primarios (osteosarcoma, sarcoma de partes blandas, melanoma), sobre todo si recibieron radioterapia.

## 4. ROLES Y RESPONSABILIDADES SEGÚN NIVELES DE ATENCIÓN

### 4.1. Primer nivel de atención:

- Se realizará las acciones de detección temprana reflejadas en la Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y Adolescencia.
- En el primer nivel de atención es obligatorio que el personal de salud a cargo realice el reflejo rojo a todos los pacientes recién nacidos como parte de los controles del niño sano.
- Referir al niño entre los 6 y 12 meses de vida al oftalmólogo para valoración de fondo de ojo bajo sedación.
- Referir para valoración anual por oftalmología a todos los niños hasta los 10 años de edad.
- Gestionar la referencia del paciente a un establecimiento que cuente con servicio de oftalmología, en caso detecte uno de los siguientes signos o síntomas:
  - Leucocoria (reflejo blanco de la pupila).
  - Estrabismo de reciente inicio (desviación del ojo).
  - Ojo rojo.
  - Disminución de agudeza visual.
  - Buphtalmia (aumento de tamaño del globo ocular).
  - Proptosis (desplazamiento del globo ocular hacia adelante, exoftalmos).
  - Celulitis periorbitaria.
  - Algún otro signo o síntoma, que no remite con tratamiento convencional.

### 4.2. Segundo nivel de atención:

- Se realizará las acciones de detección temprana reflejadas en la Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y Adolescencia.
- De contar con oftalmólogo en segundo nivel este debe realizar el diagnóstico definitivo y el manejo inicial, según capacidad resolutive; de no ser posible, debe gestionar la referencia del paciente a un establecimiento especializado en un tiempo menor a 72 horas.
- El pediatra que reciba a un niño con sospecha de RB deberá referirlo al oftalmólogo del II nivel o en su defecto a una unidad de oncohematología pediátrica del III nivel de atención para el diagnóstico definitivo en un tiempo menor de 72 horas.

### 4.3. Tercer Nivel de Atención:

- Se realizará el diagnóstico definitivo y manejo de los pacientes con RB.
- Todo paciente con sospecha de diagnóstico de RB debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario para determinar conjuntamente la conducta a seguir.
- Realizar seguimiento del ojo contralateral en los RB unilaterales ya que pueden desarrollar poco después e incluso hasta un año posterior al tratamiento. Y en el caso del RB bilateral, ya que no siempre son sincrónicos.

## 5. DIAGNÓSTICO

La presentación clínica, se caracteriza por una o múltiples masas nodulares de color blanco o crema, con vascularización asociada, incluye leucocoria, estrabismo, ojo rojo persistente, buftalmos, ptisis ocular. Además, se debe considerar antecedentes familiares y personales.

La valoración oftalmológica es importante para el diagnóstico.

La oftalmoscopia indirecta bajo sedación es el procedimiento más recomendado en la edad pediátrica para diagnosticar esta patología, en caso de no estar disponible se debe realizar una ecografía ocular.

Todo paciente con RB debe realizarse una RMN de cerebro y órbitas con contraste para revelar compromiso de nervio óptico y lesión intracraneal asociada. En el caso de no disponer de esta se indicará una TAC de cerebro y órbitas con contraste.

Todos los pacientes con RB serán referidos a consulta de asesoramiento genético (si se cuenta), en especial los casos con edad de presentación joven, multifocalidad y aquellos pacientes con historia familiar de RB.

En pacientes de alto riesgo histológico en el ojo enucleado o enfermedad intraocular avanzada se buscará asociación con enfermedad metastásica, mediante punción lumbar con recuento celular y estudio citológico del centrifugado; punción de médula ósea con biopsia bilateral en ambas crestas ilíacas; gammagrafía ósea corporal total con tecnecio en pacientes con estadio 4 o en aquellos con manifestaciones clínicas sospechosas de compromiso óseo; ecografía de partes blandas cuello y parótida en busca de metástasis ganglionar.

Valoración oftalmológica: se debe clasificar el tumor según clasificación de Reese Ellsworth (RE) en ambos ojos si es bilateral. Llenar el esquema de corte del ojo según los hallazgos del FO y Ecografía (si se cuenta). (46,49)

### 5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

#### 5.1.1. Estudios de laboratorio

- Hemograma, creatinina, transaminasas, examen de orina, LDH sérica, Ca, Mg, P.
- Cariograma: Si hay malformaciones asociadas, retraso mental o psicomotor se debe descartar presencia de delección cromosómica.
- Test de ELISA para *Toxocara canis*.

### 5.1.2. Estudios de imagen

- Ecografía ocular (si se cuenta), muy importante para comprobar si hay desprendimiento de retina o hemorragia vítrea como también para comprobar dimensiones del tumor. Sirve para el diagnóstico diferencial con enfermedad de Coats, al demostrar masa sólida en el RB, y no de consistencia exudativa que es propia del Coats, ya que es una afección ocular relativamente frecuente.
- TAC de cráneo, órbitas y agujeros ópticos. Se debe analizar muy acuciosamente los nervios ópticos y la glándula pineal (descartar pinealoma o RB trilateral).
- RMN que es más eficiente en el análisis del nervio óptico.
- Ecocardiograma con estudio de fracción de acortamiento (si hay sospecha de RB extraocular).
- Radiografía de tórax (AP y lateral).
- Centellograma óseo con tecnecio.

### 5.1.3. Estudios de anatomía patológica

- Mielograma.
- Biopsia de médula ósea (ambas crestas ilíacas) en los casos en etapa 2, 3, 4, 5 de Abramson o I, II, III, IV de CCSG.

### 5.1.4. Estudios específicos

- Fondo de ojo (FO).
- A criterio del oncólogo se podrán solicitar otros estudios complementarios.

## 6. CLASIFICACIÓN

Se considera una clasificación distinta para el retinoblastoma intraocular y el extraocular.

### 6.1. RETINOBLASTOMA INTRAOCULAR

Para el RB intraocular se utiliza la clasificación de REESE – ELLSWORTH, reflejado en el cuadro N° 14.

## CUADRO N° 14. CLASIFICACIÓN DE REESE ELLSWORTH

<b>ETAPA I muy favorable</b>
a) Tumor solitario, menor de 4 diámetros papilares (DP) b) Tumores múltiples, ninguno superior a 4 DP, todos en o detrás del ecuador
<b>ETAPA II favorable</b>
a) Tumor solitario, 4 a 10 DP en o detrás del ecuador b) Tumores múltiples, 4 a 10 DP en o detrás del ecuador
<b>ETAPA III riesgo intermedio</b>
a) Cualquier lesión anterior al ecuador b) Tumor solitario mayor de 10 DP
<b>ETAPA IV desfavorable</b>
a) Tumores múltiples, algunos mayores de 10 DP b) Cualquier lesión que se extiende por delante de la ora serrata
<b>ETAPA V muy desfavorable</b>
a) Tumores masivos invadiendo más del 50% de la retina b) Siembra vítrea, con cualquier tamaño tumoral

**Fuente:** Reese AB, Ellsworth RM. Evaluación y concepto actual de la terapia del retinoblastoma. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1963 mar-abr;67:164-72.

## 6.2. RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR

La clasificación oftalmológica, patológica y oncológica se presenta en el cuadro N° 15:

## CUADRO N° 15. CLASIFICACIÓN ANATOMOCLÍNICA DEL CCSG

CLASIFICACION ANATOMOCLINICA DEL CCSG
<b>CLASE I:</b> Células tumorales en canales emisarios esclerales y/o tejidos episclerales.
<b>CLASE II:</b> Compromiso tumoral del nervio óptico posterior a la lámina cribosa, con superficie de corte y meninges libres de tumor.
<b>CLASE III:</b> Compromiso orbitario
<b>CLASE IV:</b> Metástasis en SNC: a) Células tumorales en LCR b) Tumor en estructuras del encéfalo
<b>CLASE V:</b> Metástasis alejadas: a) Ganglios cervicales b) Médula ósea c) Hueso d) Otros órganos

**Fuente:** Wolff JA, Boesel C, Ellsworth RM, et al. Retinoblastoma extraocular. Grupo de Estudio del Cáncer Infantil — Protocolo CCSG-962. Nueva York: Children's Cancer Group; 1978.

## 7. TRATAMIENTO

El tratamiento está basado en medidas locales oftalmológicas, cirugía, quimioterapia y radioterapia. (50)

Debe considerarse los factores asociados al abandono de tratamiento para asegurar el éxito del mismo. (51)

### 7.1. MEDIDAS LOCALES

Las medidas locales se encuentran detalladas en el cuadro N° 16:

**CUADRO N° 16. MEDIDAS LOCALES PARA EL TRATAMIENTO DE RETINOBLASTOMA**

TRATAMIENTO	INDICACIÓN	DIÁMETRO	SIEMBRAS	LOCALIZADO	COMPLICACIONES
<b>Fotocoagulación</b>	- De novo - Consolidación - Recurrencia	< 3 mm	-	Posterior al ecuador	Siembras tumorales vítreas Fibrosis retiniana y tracción Oclusión vascular retiniana
<b>Termoterapia transpupilar</b>	- De novo - Consolidación - Recurrencia	< 16 mm diámetro y 3 mm en altura	-	Toda la retina	Atrofia iris Catarata focal Siembras tumorales vítreas Fibrosis retiniana y tracción Oclusión vascular retiniana
<b>Quimioterapia intravítrea</b>	- Siembra vítrea focal. - Siembra vítrea difusa	-	-	Cualquier localización vítrea	Retinitis por quimioterapia Catarata focal Desprendimiento de retina regmatógeno Hemovítreo / Endoftalmitis
<b>Crioterapia</b>	- De novo - Consolidación - Recurrencia	< 5 mm diámetro y 3 mm en altura	-	Anterior al ecuador	Amplias áreas de atrofia retiniana Desprendimiento de retina transitorio Agujero retiniano
<b>Braquiterapia</b> Ru 106: <6mm altura Yodo 125: <10 mm altura Iridio 192: <10 mm altura	- De novo - Tumor residual tras otras terapias locales - Consolidación - Recurrencia	< 16 mm	Si en siembra vítreas focal.  No siembras vítreas difusas	Anterior o Posterior al ecuador	Retinopatía por radiación Neuropatía óptica por radiación

**Fuente:** Shields CL, Shields JA. "Diagnosis and management of retinoblastoma." Cancer Control. 2004.

### 7.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

#### 7.2.1. Indicaciones para la cirugía de RB unilateral:

- La enucleación en los pacientes con RB unilaterales se plantea en todos los pacientes en etapa V de R. E. y en aquellos pacientes con RB en etapa III y/o IV en los que se ha perdido la visión por compromiso de la papila y/ mácula y si existe desprendimiento de retina. También en aquellos tumores que invaden la cámara anterior o en presencia de glaucoma neovascular.

- La enucleación está indicada en aquellos pacientes con RB etapa III o IV con visión conservada y falla de tratamiento.
- Los RB unilaterales con visión potencial etapa IV y Va R.E. (sin siembra vítrea) se hará un tratamiento de prueba con quimioterapia de reducción (QR) postergando la enucleación hasta dos o tres ciclos. Si los tumores no regresionan o hay progresión se debe realizar la enucleación. Esta estrategia debe ser muy bien explicada y consensuada con los padres para que no rechacen posteriormente la enucleación si la QR no resulta (60-70%).

### 7.2.2. Indicaciones para la cirugía de RB bilateral:

- En el RB bilateral, cada ojo debe ser clasificado en forma independiente. Los criterios de enucleación son los mismos.
- Cuando se requiere la enucleación de ambos ojos desde el inicio, o si el segundo ojo presenta tumores que no responden al tratamiento o han provocado pérdida de visión, debe considerarse la enucleación bilateral. Esta decisión debe tomarse tras una discusión abierta y detallada con los padres, quienes deben recibir acompañamiento psicológico adecuado. Realizar la enucleación en una etapa posterior puede resultar mucho más complejo y conlleva el riesgo de abandono del tratamiento, lo que puede permitir la progresión tumoral hacia la órbita, ganglios linfáticos, sistema nervioso central o médula ósea, comprometiendo gravemente el pronóstico.

### 7.2.3. Indicaciones para cirugía de RB extraocular:

- En los casos de retinoblastoma extraocular, especialmente cuando existe compromiso orbitario, la enucleación no debe realizarse al inicio del tratamiento. Es fundamental comenzar con quimioterapia para reducir el tamaño tumoral antes de considerar la cirugía. Este enfoque permite mejorar las condiciones para una intervención más segura y eficaz, y reduce el riesgo de diseminación tumoral.

**LA DECISIÓN DEBE SER TOMADA EN CONJUNTO POR EL EQUIPO DE OFTALMOLOGÍA Y ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA.**

La enucleación debe ser realizada por un oftalmólogo con experiencia, quien debe intentar procurar el globo ocular con un segmento de nervio óptico lo más largo posible. (52)

Estudio anatomopatológico posterior a la enucleación, es esencial para la etapificación anatómica según CCSG y para decidir la conducta. Las piezas operatorias deben identificarse adecuadamente y ser referidas en su totalidad con fijador.

## 7.3. TRATAMIENTO SISTÉMICO

### Quimioterapia

Requisitos previos a la quimioterapia:

- **Niveles hematológicos previos a los ciclos**
  - El Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) debe ser mayor de 1.000 por mm<sup>3</sup> y las plaquetas deben ser más de 100.000 por mm<sup>3</sup>.
  - Se debe monitorizar pruebas hepáticas, creatininemia, electrolitos, potenciales evocados auditivos y audiograma.

## Esquemas de quimioterapia

Serán evaluados por el equipo multidisciplinario y varía de acuerdo a la etapificación:(53)

### CUADRO N° 17. PROTOCOLO TRATAMIENTO DE RETINOBLASTOMA, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS (HSJD) DE BARCELONA, ESPAÑA

Estadio R-E	Grupo ABC	Tratamiento Focal	Tratamiento QT	Tratamiento RT
I-II	A	+	.	Si PE o recaída
II-III	B	+	VCR –CBP X 2-6 cursos	Si PE o recaída
IV -V	C-D	+ +/- CBP subtenoniano x 3	VCR CBP ETO X 6 cursos	Si PE o recaída. Si diseminación vítrea masiva al debut o al término de QT
	D-E	CFM CBP ETO X 8 ciclos		Si PE o recaída. Si diseminación vítrea masiva al debut o al término de QT
Vb	E	Enucleación De ser necesario: CFM CBP ETO X 8 ciclos		Si PE o recaída. Si diseminación vítrea masiva al debut o al término de QT

Fuente: Adaptado del Hospital San Juan de Dios de Barcelona, España [1].

### CUADRO N° 18. RÉGIMEN DE QUIMIOTERAPIA PARA RETINOBLASTOMA EXTRAOCULAR METASTASICO

REGIMEN VDC				
DÍA	Vincristina 1.5mg/m <sup>2</sup> /día	Doxorrubicina 20mg/m <sup>2</sup> /día	Ciclofosfamida 1.2g/m <sup>2</sup> /día	
1	X	X	X	
2		X		
REGIMEN PEVC				
DÍA	Vincristina <36 meses: 0.05mg/kg/dosis >36 meses: 1.5 mg/m <sup>2</sup> /dosis	Cisplatino < 36 meses: 3.5 mg/kg/día ≥ 36 meses: 105 mg/m <sup>2</sup> /día	Ciclofosfamida < 36 meses: 65 mg/kg/día ≥ 36 meses: 1950 mg/m <sup>2</sup> /día	Etopósido < 36 meses: 4 mg/kg/día ≥ 36 meses: 120 mg/m <sup>2</sup> /día
0	X	X		
1			X	X
2			X	X
7 y 14	X			

Fuente: Basada en protocolo del Children's Oncology Group (COG) ARET0321. "Abordaje y tratamiento del Retinoblastoma" del Programa Nacional de Atención Médica (PRONAM).

Alternancia de régimen CEV. Duración del ciclo: 21 días. (54)

## 7.4. RADIOTERAPIA

El retinoblastoma es altamente radio sensible y la RT externa fue durante décadas el tratamiento conservador de elección, con tasas de preservación ocular entre 50–100%, dependiendo del grupo de Reese–Ellsworth.

Con la introducción de la quimioterapia intraarterial, intravítrea y focal (láser, crioterapia), la RT externa disminuyó significativamente por sus efectos tardíos como ser la hipoplasia ósea orbitaria, cataratas, retinopatía radiante, alteraciones endocrinas y segundas neoplasias (particularmente en portadores de mutación germinal RB1). (55,56)

### 7.4.1. Indicaciones de radioterapia:

#### A. Enfermedad intraocular (ojo intacto)

La RT se aplicará como “Rescate” cuando fracasan la quimioterapia sistémica, intraarterial o intravítrea y las terapias focales, o cuando no hay acceso a braquiterapia/protones, en las siguientes situaciones:(50,57)

- Tumores multifocales o difusos cercanos a la mácula o nervio óptico.
- Siembra vítrea difusa o subretiniana no controlada.
- Enfermedad bilateral avanzada con potencial visual en ambos ojos.
- Contraindicación de enucleación o búsqueda de preservar visión funcional.

En pacientes con mutación germinal RB1, la RT debe reservarse como última opción, dado que triplica el riesgo de segundas neoplasias. (58)

#### Técnicas y dosis

En Bolivia no se cuenta con braquiterapia episcleral ni con protonterapia que son técnicas de RT de elección para esta patología, por lo tanto, la RT externa con técnicas modernas (IMRT/VMAT + IGRT) se consideran válidas, pudiendo evitar la enucleación y preservar visión funcional.

#### Dosis recomendada:

- 42–45 Gy en fracciones de 1.8–2 Gy (esquema clásico).
- 36 Gy tras quimioterapia de inducción (esquema de rescate; evidencia CHLA).

#### B. Post-enucleación (adyuvancia – estadios II–III)

La RT está indicada cuando existen factores de alto riesgo histopatológico como ser:

- Margen positivo del nervio óptico.
- Invasión post-laminar con margen dudoso o asociada a invasión coroidea masiva.
- Extensión escleral de espesor total o extraescleral.
- Recidiva orbitaria.
- Perforación ocular o cirugía intraocular inadvertida.

**Dosis**

- Órbita completa: 39.6–45 Gy en 1.8 Gy/Fx.
- Con compromiso de nervio óptico/quiasma: 45–50.4 Gy.

**C. Enfermedad extraocular / metastásica (estadios IVa–IVb)**

La RT se encuentra indicada en las siguientes situaciones:(59,60)

- Sitios inicialmente comprometidos, según respuesta a quimioterapia.
- Consolidación en pacientes con <3 metástasis residuales.
- En >3 sitios, priorizar regiones críticas y reevaluar tras quimioterapia adicional.

**Ejemplos específicos:**

- SNC/meningea: Irradiación cráneo espinal 23.4 Gy (<5 años) o 36 Gy (≥5 años); refuerzo a lesiones residuales hasta 45–50.4 Gy.
- Órbita post-enucleación con extensión metastásica: 45–50.4 Gy.
- Metástasis óseas/locales: 30–36 Gy hasta 45 Gy si existe enfermedad residual.
- Metástasis pulmonares: Irradiación Pulmonar Completa 12–15 Gy (según edad), con boost hasta 45 Gy en lesiones residuales.

**Aspectos técnicos para la radioterapia**

- **Simulación:** Paciente supino, uso de máscara termoplástica; anestesia pediátrica frecuente.
- **Planificación:** TAC ≤1 mm fusionada con RMN; energía de fotones 4–6 MV.
- **Técnica recomendada:** VMAT/IMRT con IGRT (CBCT diario).
- **Campos:**
  - Ojo unilateral: arcos VMAT parciales o 4 campos oblicuos (sup, inf, medial, lateral).
  - Bilateral: campos laterales opuestos ± oblicuos adicionales.
- **Volúmenes:**
  - Órbita completa en post-enucleación.
  - Globo ocular completo en escenarios de rescate (ojo intacto), incluyendo retina y 5–8 mm de nervio óptico.

**Constraints críticos (PENTEC) (45)**

- Cristalino: Dosis media <4 Gy; Dosis máxima <6–8 Gy.
- Nervio óptico/quiasma: Dosis máxima ≤50 Gy (≤54 Gy absoluto).
- Retina/mácula contralateral: Dosis media <5–10 Gy.
- Glándula lagrimal ipsilateral: Dosis media <25 Gy; contralateral <15 Gy.
- Hipófisis: Dosis media <15–18 Gy.
- Hueso orbitario/facial: Dosis media >25–30 Gy.

## 7.5. REHABILITACIÓN - PRÓTESIS

Una vez cicatrizada la herida de la enucleación y desaparecido el edema debe instalarse un conformador ocular para mantener el volumen y la forma de la cavidad orbitaria, evitar la contracción de los tejidos, facilitar la adaptación posterior de una prótesis ocular, preservar la simetría facial y promover la cicatrización adecuada.(61)

## 8. COMPLICACIONES

En el manejo del retinoblastoma deben considerarse las complicaciones inherentes a la enfermedad y aquellas derivadas de los tratamientos instaurados. Su identificación y prevención forman parte de la atención integral del paciente.

### 8.1. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD

- Pérdida visual parcial o total, secundaria a afectación de mácula, nervio óptico o extensión tumoral intraocular.
- Glaucoma secundario y dolor ocular persistente.
- Extensión local a nervio óptico, coroides, cámara anterior y esclerótica.
- Diseminación metastásica a sistema nervioso central, médula ósea y hueso.
- Presentación trilateral (retinoblastoma bilateral asociado a pinealoblastoma).

### 8.2. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

- **Enucleación**
  - Alteraciones estéticas y funcionales por anoftalmía.
  - Complicaciones asociadas a prótesis ocular (infección, rechazo, mala adaptación).
- **Quimioterapia**
  - Toxicidad hematológica (neutropenia, anemia, trombocitopenia).
  - Riesgo incrementado de infecciones.
  - Toxicidad específica: ototoxicidad (carboplatino), nefrotoxicidad (cisplatino).
- **Radioterapia**
  - Catarata, retinopatía y neuropatía óptica.
  - Alteraciones del crecimiento orbitario y deformidad facial en pacientes pequeños.
  - Mayor riesgo de segundos tumores primarios, especialmente en portadores de mutación germinal del gen RB1.

- **Tratamientos focales (láser, crioterapia, braquiterapia, quimioterapia intraarterial o intravítrea)**
  - Cicatrices retinianas y pérdida visual focal.
  - Desprendimiento de retina.
  - Hemorragia vítrea.
  - Necrosis localizada de retina o coroides.

# UNIDAD 5.

## NEFROBLASTOMA (TUMOR DE WILMS)

CIE 10: C 64

### 1. DEFINICIÓN

El tumor de Wilms (TW) o nefroblastoma es un tumor maligno de origen embrionario del riñón, pudiendo comprometer a uno de los dos riñones o ser bilateral. Es un tumor rápidamente progresivo; se considera que es el cáncer de riñón más común en niños pequeños, presentándose con mayor frecuencia entre los 2 a 3 años de edad, descrito en 1899 por el cirujano alemán Max Wilms.

### 2. EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores renales representan aproximadamente el 7% de todas las neoplasias malignas, se estima una incidencia de 600 casos por año en menores de 15 años. Los tumores renales pueden ser:

- Tumor de Wilms 85-90%
- Nefroma mesoblástico congénito 5%
- Sarcoma de células claras de riñones 3%
- Carcinoma de células renales 2-3%
- Tumor teratoide rabdoide 2%
- Nefroblastomatosis (lesión premaligna)

Algunas condiciones de origen genético aumentan la probabilidad de TW, tales como síndrome de Weckwith – Wiedemann (de 3 a 5 %), síndrome de WARG (de 30 a 40 %) y síndrome de Sotos (4 %).

### 3. FACTORES DE RIESGO

- Se reconoce una fuerte asociación entre este tumor y ciertas condiciones genéticas: síndrome de Weckwith – Wiedemann, síndrome de Perlman, síndrome de Sotos, síndrome de Simpson-Golabi-Behmel, síndrome de WARG, síndrome de Denys-Drash, síndrome de Bloom, hemihipertrofia aislada, anomalías genitourinarias (criptorquidia e hipospadias) y aniridia esporádica.
- Considerar antecedentes familiares de TW y factores perinatales (bajo peso al nacer, prematuridad y macrosomía).

## 4. ROLES Y RESPONSABILIDAD SEGÚN NIVEL DE ATENCIÓN

### 4.1. Primer y segundo nivel:

- Realizar acciones de detección temprana reflejadas en la Guía de Diagnóstico Oportuno del Cáncer en la Niñez y Adolescencia.
- Identificar factores de riesgo en niños y niñas asintomáticos para su referencia a un establecimiento de mayor complejidad (urología, pediatría o genética).
- Identificación y manejo de emergencia oncológicas (poco frecuentes en TW): hipercalcemia, síndrome de vena cava inferior, síndrome de compresión de médula espinal, síndrome de lisis tumoral.
- Identificación de reacciones adversas al tratamiento.

### 4.2. Tercer nivel:

- Realizar la confirmación diagnóstica.
- Manejo multidisciplinario con oncopediatría, cirugía pediátrica (idealmente cirugía pediátrica oncológica), nefrología, genética, medicina del dolor, trabajo social, psicología, nutrición, medicina transfusional, terapia intensiva, equipo de cuidados paliativos.

## 5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del tumor de Wilms es clínico – epidemiológico e imagenológico; Sin embargo, ante la duda diagnóstica se debe contemplar la biopsia (estudio anatomopatológico) cerrada translumbar con guía ecográfica y aguja trucut realizada por médico radiólogo intervencionista o estudio de biopsia quirúrgica. Pero se debe considerar que el hecho de realizar biopsia aumenta el riesgo de siembra tumoral con evolución a etapa III.

Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño tumoral y se caracterizan generalmente por la presencia de un tumor asintomático, dolor abdominal, hematuria (macroscópica y/o microscópica), dificultad en la micción y defecación, anemia, circulación colateral (en tumores gigantes o secundario a obstrucción de vena cava inferior), hipertensión arterial en lactantes que es expresada por llanto persistente y falta de cierre de las fontanelas (alrededor del 25%), compromiso del estado general y dificultad respiratoria en casos de metástasis pulmonar. (62)

### 5.1. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

#### 5.1.1. Estudios de laboratorio

- EGO
- Biometría hemática
- Tiempos de coagulación

- Pruebas de función renal
- Pruebas de función hepática
- DHL

### 5.1.2. Estudios de imagen

- Ecografía abdominal.
- TAC de abdomen y pelvis con contraste para evaluar extensión de enfermedad local (ruptura de cápsula renal, adenomegalias), ascitis e infiltración y/o metástasis hepática.
- TAC de tórax con contraste para evaluar presencia de metástasis pulmonares.
- RMN de abdomen con contraste (de ser accesible) ideal por la mayor resolución de imágenes en vísceras abdominales y menor riesgo de irradiación al niño.
- Ecocardiograma.

### 5.1.3. Estudios específicos.

- Siempre que sea posible realizar estudios moleculares para identificar alteraciones en los genes WT1, WT2, WT3, P53, relacionados con TW.
- La evaluación anatomopatológica del tumor deberá ser realizada por un patólogo entrenado en oncología, el informe anatomopatológico debe incluir toda la información necesaria para una adecuada estadificación y asignación de tratamiento.

## 6. CLASIFICACIÓN

Los criterios de estadificación del TW se basan en la extensión del tumor primario renal y la presencia de metástasis o el compromiso de ambos riñones; así como, la extensión microscópica del tumor. El cuadro N° 17 toma en cuenta dos clasificaciones de estadijes: (63)

- Estadiaje según la SIOP: Se basa en la evaluación y clasificación histológica del tumor posterior a la administración de quimioterapia con el objetivo de evaluar la respuesta al tratamiento y reducir las complicaciones quirúrgicas. Se clasifica en 5 estadios basado en la respuesta del tratamiento y hallazgo quirúrgico posquimioterapia. Su ventaja principal es la reducción del tamaño tumoral y el riesgo quirúrgico. Útil en países con recursos limitados.
- Estadiaje según la NWTSG/COG: Se basa en una evaluación y clasificación histológica post resección tumoral (nefrectomía total o parcial) sin haber administrado quimioterapia. Su objetivo general es evaluar la extensión real del tumor sin influencia de tratamiento previo. Se clasifican en 5 estadios basados en hallazgos quirúrgicos e histológicos. Su ventaja principal es permitir la estadificación anatómica pura.

## CUADRO N° 19. CLASIFICACIÓN DE ESTADIAJE SEGÚN NWTSG Y SIOP

ESTADÍO	NWTSG/COG (antes de la quimioterapia)	SIOP (después de la quimioterapia)
<b>I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) El tumor se limita al riñón y se extirpa por completo.</li> <li>b) El tumor no se rompió antes o durante la extirpación.</li> <li>c) Los vasos del seno renal no están afectados más allá de 2 mm.</li> <li>d) No hay tumor residual aparente más allá de los márgenes de la escisión.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) El tumor se limita al riñón o se rodea con una pseudocápsula fibrosa si fuera de los contornos normales del riñón, la cápsula o pseudocápsula renal puede estar infiltrada con el tumor, pero no alcanza la superficie exterior y se reseca completamente (márgenes de resección “claros”).</li> <li>b) El tumor puede sobresalir hacia el sistema pélvico y “sumergirse” en el uréter (pero no infiltrarse en sus paredes).</li> <li>c) Los vasos del seno renal no están afectados.</li> <li>d) Puede haber afectación de los vasos intrarrenales.</li> </ul>
<b>II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) El tumor se extiende más allá del riñón, pero se extirpa por completo.</li> <li>b) No se aprecia ningún tumor residual en los márgenes de escisión o más allá de ellos.</li> <li>c) El trombo tumoral en vasos fuera del riñón es estadio II si el trombo se extirpa en bloque con el tumor.</li> </ul> <p>Aunque en el pasado el NWTSG consideraba que la biopsia del tumor o el derrame local confinado al flanco eran estadio II, dichos eventos se considerarán estadio III en los próximos estudios del COG.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) El tumor se extiende más allá del riñón o penetra a través de la cápsula renal y/o pseudocápsula fibrosa hasta la grasa perirrenal pero se reseca por completo (márgenes de resección “limpios”).</li> <li>b) El tumor se infiltra en el seno renal y/o invade los vasos sanguíneos y linfáticos fuera del parénquima renal, pero se reseca por completo.</li> <li>c) El tumor infiltra órganos adyacentes o la vena cava pero se reseca por completo.</li> </ul>
<b>III</b>	<p>Tumor residual confinado al abdomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Ganglios linfáticos en el hilio renal, ha descubierto que las cadenas periaórticas o más allá contener tumor.</li> <li>b) Contaminación peritoneal difusa por el tumor.</li> <li>c) Los implantes tumorales se encuentran en la superficie peritoneal.</li> <li>d) El tumor se extiende más allá del marco quirúrgico, ya sea microscópica o macroscópicamente.</li> <li>e) El tumor no es completamente resecable debido a la infiltración local en estructuras vitales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Escisión incompleta del tumor, que se extiende más allá de los márgenes de resección (el tumor macroscópico o microscópico permanece postoperatoriamente).</li> <li>b) Cualquier ganglio linfático abdominal está afectado.</li> <li>c) Rotura del tumor antes o durante la operación (independientemente de otros criterios de estadificación).</li> <li>d) El tumor ha penetrado a través de la superficie peritoneal.</li> <li>e) Trombos tumorales presentes en los márgenes de resección de los vasos o de la uretra y uréter, seccionado o eliminado poco a poco por el cirujano.</li> <li>f) Se ha realizado una biopsia quirúrgica del tumor (biopsia en cuña) antes a quimioterapia o cirugía preoperatoria.</li> </ul> <p>La afectación de los ganglios linfáticos regionales se consideraba estadio II en el sistema de estadificación SIOP anterior.</p>
<b>IV</b>	Presencia de metástasis hematógenas o metástasis a ganglios linfáticos distantes.	Metástasis hematógenas (pulmón, hígado, hueso, cerebro, etc.) o metástasis en ganglios linfáticos fuera de la región abdominopélvica.
<b>V</b>	Afectación renal bilateral en el momento del diagnóstico inicial.	Tumores renales bilaterales al diagnóstico.

Fuente: Monika L. Metzger, Jeffrey S. Dome TheOncologist 2005;10:815–826

El siguiente sistema de etapificación se aplica a todos los tumores renales de manera general:

### **Etapa I**

- Tumor dentro del riñón y removido intacto, completamente, con márgenes (-).
- La cápsula renal tiene una superficie externa intacta, sin compromiso tumoral. Los vasos del seno renal no están comprometidos.

### **Etapa II**

- Tumor se extiende más allá del riñón (extensión regional), pero removido intacto, completamente, con márgenes (-).

Se puede presentar alguna de las siguientes situaciones:

- Tumor penetra la cápsula renal.
- Tumor en los vasos sanguíneos o linfáticos del seno renal.
- Tumor en los vasos sanguíneos fuera del parénquima renal (vena renal), pero el trombo tumoral es removido en bloque, sin seccionar el tumor.
- Tumor invade órganos adyacentes, pero es removido en bloque, con márgenes (-).
- No hay compromiso ganglionar.

### **Etapa III**

- Tumor residual no-hematógeno macroscópico o microscópico, limitado al abdomen.

Se puede presentar alguna de las siguientes situaciones:

- Tumor en ganglios linfáticos regionales (hilio renal, para-aórtico).
- Tumor inoperable.
- Implantes tumorales en la superficie peritoneal o penetración del tumor a través del peritoneo.
- Tumor resecado en forma incompleta.
- Ruptura o diseminación del tumor ocurrida antes o durante la cirugía.
- Biopsia abierta o por punción (percutánea) del tumor previo a la nefrectomía.
- Tumor removido en más de una pieza.
- Infiltración local de estructuras vitales no resecables.
- Tumor en vena renal seccionado en la operación o trombo tumoral firmemente adherido o invade la pared de la vena en el margen de sección quirúrgica.
- Márgenes quirúrgicos (+).

### **Etapa IV**

- Metástasis hematógenas (pulmón, hígado, hueso, cerebro), o metástasis de ganglios linfáticos fuera del abdomen.

### **Etapa V**

- Compromiso renal bilateral. Debe etapificarse cada riñón por separado.

Los factores pronósticos del tumor de Wilms dependen de la característica histopatológica del tumor, el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico, la edad y las características moleculares del tumor.

## 7. TRATAMIENTO

En general, el tratamiento de los tumores de Wilms implica cirugía, quimioterapia y a veces radioterapia. (62,64)

### 7.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico con resección completa del tumor es la base del tratamiento, debe ser realizado por un cirujano experimentado (idealmente cirujano oncólogo), el abordaje debe ser por vía transperitoneal mediante incisión abdominal transversa.

Durante la Nefrectomía se deben tener las siguientes consideraciones: (65)

- Todas las muestras quirúrgicas extirpadas deben entregarse al patólogo, en fresco o en solución salina, antes de su fijación en formalina. Hay que transportarlas de inmediato a anatomía patológica.

### 7.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO

#### Quimioterapia

El tratamiento variará dependiendo de la etapa, edad, peso del tumor y/o histología. (66)

- Los fármacos de uso frecuente en tumor de Wilms son: vincristina, actinomicina-D, doxorubicina, ciclofosfamida, etopósido, entre otros, a dosis calculadas por metro cuadrado de superficie corporal y/o por peso de acuerdo a dosis establecidas de acuerdo al protocolo utilizado.

Durante el tratamiento se debe tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- 1. Etapa I con histología favorable, < 24 meses de edad y peso del tumor < 550 gramos:** solo Nefrectomía y seguimiento con examen clínico mensualmente y con Rx de tórax y ecografía abdominal cada 3 meses durante los primeros 2 años del diagnóstico.
- 2. Etapa I con histología favorable, ≥ 24 meses de edad o peso del tumor ≥ 550 gramos, Etapa I con anaplasia focal o difusa:** Nefrectomía y quimioterapia.
- 3. Etapa II con histología favorable:** Nefrectomía y quimioterapia.
- 4. Etapa III con histología favorable Etapas II o III con anaplasia focal:** Nefrectomía, radioterapia abdominal y quimioterapia.
- 5. Etapa IV con histología favorable o anaplasia focal:** Nefrectomía, radioterapia abdominal de acuerdo a la etapa local del tumor renal, radioterapia pulmonar bilateral y quimioterapia.

**PROTOCOLOS DE PRIMERA LÍNEA: NWT5 (COG), SIOP**

**CUADRO N° 20. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA PARA TW CON HISTOLOGÍA FAVORABLE SIOP - COG**

Estadio <sup>a</sup>	NWT5-5		SIOP93-1		
	Quimioterapia	Radioterapia	Quimioterapia		Radioterapia
			Preoperatorio	Postoperatorio	
<b>I</b>	VA x 18 semanas	-	VA x 4 semanas	VA x 4 semanas <sup>b</sup>	-
<b>II</b>	VA x 18 semanas	-	VA x 4 semanas	VDA x 27 semanas	Ganglio-negativo: ninguno Ganglio positivo: 15Gy
<b>III</b>	VDA x 24 semanas	10.8 Gy	VA x 4 semanas	VDA x 27 semanas	15 Gy
<b>IV</b>	VDA x 24 semanas	12 Gy lung (if lung metástasis) 10.8 Gy flank (if local stage III)	VDA x 4 semanas	RC después 9 semanas VDA x 27 semanas  NoCR después 9 semanas: ICED x 34 semanas	No si lesiones pulmonares desaparecen antes de las 9 semanas, de lo contrario 12 Gy

<sup>a</sup>Tenga en cuenta que el **estadio NWTSG** se determina **antes de la resección quirúrgica**, mientras que el **estadio SIOP** se determina **después de la resección**; los sistemas de estadificación **no son equivalentes**.  
<sup>b</sup>Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento postoperatorio con VA durante **4 o 18 semanas**. El tratamiento con VA durante 4 semanas **no fue menos efectivo** que el de 18 semanas.  
 Abreviaciones: A, dactinomicina; C, carboplatino; RC, remisión completa; D, doxorubicina; E, etopósido; I, Ifosfamida; NWT5, Estudio Nacional de Tumor de Wilms; NWTSG, Grupo Nacional de Estudio de Tumor de Wilms; SIOP, Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica; V, vincristina.

Fuente: Monika L. Metzger, Jeffrey S. Dome TheOncologist 2005;10:815–826

**CUADRO N° 21. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA SIOP**

	Estadio	Tratamiento
Localización	Estadio I, Bajo grado	Ninguno
	Estadio I, Grado intermedio + anaplasia	18 semanas DAM/VCR
	Estadio II – (sin nódulos linfáticos)	28 semanas DAM/VCR/EPI
	Estadio II + y III	28 semanas DAM/VCR/EPI + RT lecho tumoral
Metastásico	Alto grado	34 semanas EPI/IF/VP16/CARBO + RT
	IV	Según el estadio local del tumor + tratamiento de las metástasis - RT

Fuente: Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons [Internet]. 9 dic 2010 [citado 19 oct 2025]. Disponible en: <http://www.jiaps.com>

**CUADRO N° 22. ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA NWT5**

Estadio	Tratamiento
Estadio I FH/UH	18 semanas de DAM/VCR
Estadio II FH	18 semanas de DAM/VCR
Estadio III + IV FH	24 semanas de DAM/VCR/DOX, RT lecho tumoral + sitios comprometidos
Estadio II-IV UH	24 semanas de DAM/VCR/DOX/CPM/Etopósido, RT lecho tumoral + sitios comprometidos

DAM-Dactinomicina; VCR-Vincristina; DOX-Doxorubicina; CPM-Ciclofosfamida; RT-Radioterapia

Fuente: Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons [Internet]. 9 dic 2010 [citado 19 oct 2025]. Disponible en: <http://www.jiaps.com>

## ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA PROTOCOLO MEXICANO

- **Estadio I histología favorable o desfavorable y estadio II histología favorable.**
  - Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV semanal por 10 dosis (semanas 1 a 10)
  - Vincristina 2mg/m<sup>2</sup>/dosis IV DU (semanas 12, 15 y 18)
  - Actinomicina-D 45 mcg/kg/día IV DU (semanas 0,3,6,9,12,15 y18)
  - No Radioterapia
- **Estadio III-IV histología favorable**
  - Vincristina 1.5/m<sup>2</sup>/dosis IV semanal por 10 dosis (semanal 1 a 10)
  - Vincristina 2 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV DU (semanas 12,15,18,24)
  - Actinomicina-D 45mcg/kg/día IV DU (semanas 0,6,12, 18,24)
  - Adriamicina 45 mg/m<sup>2</sup>/día IV DU (semanas 3,9,15,21)
  - Radioterapia abdominal para EIII; en EIV se administra siempre y cuando la estadificación del primario corresponda aun EIII. Radioterapia pulmonar en EV si no se resolvieron las metástasis pulmonares y a otros sitios de metástasis.
- **Estadios II, III, IV histología desfavorable, estadios I-IV sarcoma de células claras**
  - Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV (semanas 1,2,4,5,6,7,8,10,11)
  - Vincristina 2 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV (semanas 12,15,18,24)
  - Ciclofosfamida 440 mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días (semanas 3,9,15,21)
  - Ciclofosfamida 440 mg/m<sup>2</sup>/día x 3 días (semanas 6, 12,18,24)
  - Etoposido (VP-16) 100 mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días IV (semanas 3,9,15,21)
  - Adriamicina 1.5 mg/kg/día (semanas 0,6,12,18,24)
  - Filgratim (FEC-G) 5 mcg/kg/día cada 24 horas vía SC durante 7 días
  - Radioterapia abdominal en todos los pacientes de este grupo y radioterapia pulmonar para E-IV
  - Tumor rabdoide maligno (total 12 ciclos)
  - Ciclofosfamida 440 mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días ó 2.2 g/m<sup>2</sup>/dosis DU
  - Carboplatino 450 mg/m<sup>2</sup>/día x 2 días

**Fuente:** Protocolos Técnicos Cáncer en Niños - México, Tumor de Wilms.

### 7.3. RADIOTERAPIA

La RT, es parte esencial del tratamiento multimodal del tumor de Wilms en estadios seleccionados, su objetivo apunta al control locorregional, consolidación de enfermedad metastásica y rescate en recaídas.

El inicio del tratamiento radiante debe ser precoz la COG recomienda < 9 días post-nefrectomía (máx. 14 días); NWTS y SIOP coinciden en que retrasos >10 días aumentan el riesgo de recaída abdominal, sobre todo en tumores con histología desfavorable. (55,66)

**Indicaciones principales:****Enfermedad abdominal**

- Estadio II con factores de riesgo / Estadio III (cualquier histología):
  - RT al lecho tumoral/flanco.
- Ruptura tumoral intraoperatoria, diseminación peritoneal, implantes difusos:
  - RT abdominal total (WAI).
- Tumor residual >3 cm o macroscópico post-cirugía:
  - Boost 10.8 Gy al volumen residual → dosis acumulada 21.6 Gy. (67)

**Metástasis pulmonares**

- Irradiación Pulmonar Completa (IPC):
  - Todos los pacientes reciben IPC, incluso si hay respuesta completa.
  - Hipo fraccionamiento: Solo si persisten nódulos tras 6 semanas de quimioterapia.
- Dosis:
  - ≥6 años: 15 Gy (1.5 Gy/fx).
  - <6 años: 12 Gy (1.5 Gy/fx).
  - Boost a lesiones residuales, hasta 20 Gy focales. (68)

**Metástasis hepáticas**

- La RT hepática está indicada cuando hay enfermedad difusa o residual tras QT.
- Puede indicarse irradiación completa del hígado, con boost a lesiones macroscópicas.

**Tumor bilateral de Wilms (Estadio V)**

En estos casos la RT se reserva para:

- Tumores que permanecen en estadio III o I-III con anaplasia.
- Sarcoma de células claras del riñón bilaterales.
- Residuo macroscópico post 2ª cirugía.

Dosis: 19.8–25.2 Gy

**Recaídas**

- Depende del sitio, histología inicial, y tratamientos previos (quimio/RT).
- El beneficio es mayor en recaídas pulmonares y en lecho quirúrgico.

**Técnicas, volúmenes de irradiación y dosis****Flanco / lecho tumoral**

- Delimitar con imágenes preoperatorias (TAC/RMN) + reporte quirúrgico.

- Límite superior/inferior: Polos renales/tumor + 1 cm.
- Medial: Cuerpos vertebrales completos (toda su anchura).
- Lateral: Pared abdominal tangencial.

Campos AP/PA opuestos, hoy reemplazados por IMRT/VMAT para conformación.

Dosis flanco + lecho tumoral: 10.8 Gy (1.8 Gy/fx)

Dosis flanco + tumor residual: >3 cm: 21.6 Gy (10.8 Gy + boost)

#### **Irradiación abdominal total**

- Todo el peritoneo: Desde cúpulas diafragmáticas hasta piso pélvico (obturador).
- Bloqueo: acetábulos y cabezas femorales. (69)

Dosis: 10.5–12 Gy (1.5 Gy/fx)

#### **Irradiación pulmonar total**

- Campos que incluyan ambos pulmones:
  - Límite superior: Vértices pulmonares (arriba de las clavículas).
  - Límite Inferior: T12–L1.
- Bloqueo de hombros y riñón contralateral.

Dosis (<6 años): 12 Gy (1.5 Gy/fx)

Dosis (≥6 años): 15 Gy (1.5 Gy/fx)

Dosis lesión residual: Hasta 20 Gy

Las técnicas modernas (IMRT/VMAT con o sin IGRT) permiten reducir las dosis a OARs (corazón, riñón contralateral, hígado, médula espinal), son las recomendadas.(67,68)

#### **Consideraciones técnicas importantes**

- Usar VMAT/IMRT con IGRT para minimizar márgenes y proteger órganos de riesgo.
- No se dispone de protones en Bolivia, por eso no se describen sus indicaciones en este documento técnico normativo.
- La planificación debe siempre incluir revisión quirúrgica + imágenes preoperatorias (TAC/RMN).
- Si la RT no puede iniciar antes del día 9, notificar para no retrasar quimioterapia y coordinar derivación a centro con capacidad inmediata.
- Confirmar histología y estado de márgenes postoperatorios, si existe dudas de posible anaplasia, no demorar la RT de flanco mientras se reevalúa.

#### **TUMOR DE WILMS BILATERAL**

- Nefrectomía parcial o tumorectomía (1 o 2 riñones) (sólo si es posible resección completa, preservando mayor parte parénquima ambos riñones) + biopsia ganglionar.

- Histología y etapificación quirúrgica de cada riñón.
- El tratamiento se basará en el riñón con el estadio histológico más avanzado después de la cirugía.

## 8. COMPLICACIONES

Las complicaciones asociadas al tumor de Wilms pueden deberse a la evolución natural de la enfermedad, a la diseminación metastásica o al tratamiento. Su identificación temprana y manejo oportuno son fundamentales para reducir la morbimortalidad.

### 8.1. Complicaciones propias del tumor

- Ruptura tumoral espontánea o intraoperatoria
- Hematuria y dolor abdominal
- Hipertensión arterial
- Trombosis venosa
- Obstrucción intestinal
- Insuficiencia renal

### 8.2. Complicaciones metastásicas

Estará en función al tejido u órgano afectado como por ejemplo:

- Pulmón: disnea, tos y hemoptisis.
- Hígado: hepatomegalia y alteración de la función hepática.
- Hueso y sistema nervioso central (menos frecuentes): dolor óseo, síntomas neurológicos.

### 8.3. Complicaciones relacionadas con el tratamiento

- **Quimioterapia:**
  - Mielosupresión con riesgo de anemia, neutropenia, trombocitopenia e infecciones; cardiotoxicidad (doxorrubicina); nefrotoxicidad (ifosfamida, cisplatino).
- **Radioterapia:**
  - Alteraciones del crecimiento, deformidades músculo-esqueléticas, toxicidad en órganos adyacentes y riesgo de segundas neoplasias.
- **Cirugía:**
  - Hemorragia, lesión de órganos vecinos, insuficiencia renal crónica en caso de nefrectomía bilateral o daño del riñón contralateral.

## UNIDAD 6.

# CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS EN LA NIÑEZ Y ADOLESCENCIA

## 1. DEFINICIÓN

Los Cuidados Paliativos, son una estrategia de atención que mejora la calidad de vida de los pacientes y familiares que se enfrentan a problemas asociados a una enfermedad, potencialmente mortal, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento, realizando una identificación temprana, evaluación adecuada y aplicando tratamientos para el dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales.(70)

Un programa de cuidados paliativos, se define como el uso de un conjunto sistemático de medidas, cuyo objetivo es el de mejorar la calidad de atención en pacientes en edad pediátrica (0 a 18 años) con una enfermedad oncológica; en estas circunstancias, el enfermo y su familia constituyen una unidad de tratamiento, por lo que su cuidado debe considerar todas las dimensiones de las personas y su entorno familiar, por lo que este cuidado debe ser desarrollado por un equipo multidisciplinario.(71)

El equipo debe estar conformado por personal de diversas especialidades y debe tener formación en cuidados paliativos pediátricos para la atención de la población de niños y adolescentes, respetando niveles de atención como se detalla a continuación:

## 2. ROLES Y RESPONSABILIDAD SEGÚN NIVEL DE ATENCIÓN

### 2.1. Primer y segundo nivel:

Deben continuar tratamiento y hacer seguimiento sintomático del paciente, debiendo obligatoriamente coordinar su tratamiento con médicos del tercer nivel ya que el paciente oncológico requiere atenciones propias de especialidad.

- Visitas domiciliarias: Se avala el seguimiento en áreas distantes, del uso de la TELEMEDICINA y el seguimiento domiciliario vía telefónica, más su registro. (72)

### 2.2. Tercer Nivel:

Los hospitales de tercer nivel de atención pediátrica serán líderes de la atención en niños y adolescentes con diagnóstico oncológico, porque de esos hospitales nace la atención paliativa, por ello para su conformación debe ser personal entrenado en cuidados paliativos ya que serán los que guíen las atenciones a nivel nacional, siguiendo estos lineamientos: (72)

- Coordinador del Equipo: Deberá ser un médico especialista en pediatría o anestesiología u oncología clínica, con formación en cuidados paliativos pediátricos.
- Equipo multidisciplinario: Onco-hematología pediátrica, anestesiología pediátrica subespecialista en algología pediátrica, psicología, enfermería, trabajo social,

nutrición, medicina física y rehabilitación; con reconocimiento postgradual acreditada por una universidad.

- Visitas domiciliarias: Se avala la atención en domicilio debiendo hacer el seguimiento óptimo del paciente, además de proporcionar la medicación adecuada y el uso de la telemedicina en área rural.

### 3. MANEJO DE SÍNTOMAS EN CUIDADOS PALIATIVOS

#### 3.1. DOLOR

##### 3.1.1. DEFINICIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define: “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial” por lo que, esta definición amplía multidimensionalmente los componentes físicos, emocionales, sociales y espirituales lo que se conoce como DOLOR TOTAL, esto nos obliga a priorizar el manejo del dolor, sobre todo en esta población. (73)

El dolor, es la principal causa de consulta, convirtiéndose en un problema de salud pública por lo que diagnosticarlo y tratarlo es una obligación, siendo una las principales causas de sufrimiento y muchas veces suele ser incapacitante ya que puede limitar la movilidad, deambulación, la alimentación y aumento del estrés, aspectos que pueden alterar la calidad de vida de los pacientes y su entorno familiar.

##### 3.1.2. CLASIFICACIÓN

Para un diagnóstico correcto del dolor se debe hacer una buena evaluación, realizando un historial clínico preciso ya que el paciente oncológico pediátrico puede cursar con una variedad de tipos de dolor que merecen ser tratados correctamente, para lo cual se tienen las siguientes clasificaciones:

- **Por el mecanismo fisiopatológico:**
  - o **Nociceptivo:** Se divide en somático y visceral
    - **Somático:** Se debe por activación de nociceptores y transmisión desde la periferie hacia el sistema nervioso central, daño directo al tejido conectivo, se manifiesta con punzante, continuo, sordo.
    - **Visceral:** Se debe por daño a los órganos y a la distensión de cavidades, caracterizado por ser un dolor vago, difuso, constante, sin localización precisa.
  - o **Neuropático:** Se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somato sensorial, se caracteriza por ser urente, punzante, eléctrico y/o con parestesias.
  - o **Mixto:** Es una superposición compleja de los diferentes tipos de dolor conocidos (nociceptivo, neuropático, nociplástico) en cualquier combinación.
  - o **Nociplástico:** Es el dolor que surge del procesamiento anormal de las señales de dolor sin ninguna evidencia clara de daño tisular o patología discreta que involucre el sistema somatosensorial. (74)

- **Por la intensidad:**
  - o **Leve**
  - o **Moderado**
  - o **Severo**
- **Por la evolución en el tiempo:**
  - o **Agudo:** Aparición reciente en un tiempo menor a 3 meses.
  - o **Crónico:** Se extiende por más de 3 meses, limita e incapacita al paciente alterando la calidad de vida. (73)

Es importante aclarar que en una enfermedad crónica como es el cáncer puede cursar con periodos de dolor agudo en función de la evolución de la enfermedad.

- **Por su curso:**
  - o **Basal:** Dolor continuo que requiere medicación en horario, además requiere el ajuste de la misma, periódicamente.
  - o **Irruptivo:** Es una exacerbación transitoria del dolor de gran intensidad (>7 EVA) y de corta duración (< 20 min.) que aparece en un paciente que ya está recibiendo tratamiento con opioides mayores. (75)
  - o **Incidental:** Es el que aparece relacionado con alguna acción, ejemplo: al movilizarse.

### 3.1.3. EVALUACIÓN DEL DOLOR

Varios estudios han demostrado que la mejoría de la calidad de vida está directamente relacionada con el control del dolor, por lo que la edad del paciente es mandatorio para elegir el tipo de instrumento o escala (cuadro N° 23). La evaluación del dolor en pacientes en cuidados paliativos constituye un componente esencial para el manejo integral de este síntoma, que a menudo es multidimensional y complejo. El dolor en esta población requiere la aplicación de herramientas de medición validadas y la integración de criterios tanto cuantitativos como cualitativos para lograr un abordaje personalizado y eficaz. (76)

#### CUADRO N° 23. ESCALAS MAS UTILIZADAS SEGÚN EDAD

EDAD	ESCALAS
Neonatos	CONFORT, FLACC, CRIES
Niños 1mes a 3 años	FLACC + CHEOPS, LLANTO
Niños 3-7 años	FACES, Wong Baker, Oucher
> De 7 años	Escala Analógica Visual, Escala Numérica.

Fuente: Adaptado de: Protocolo manejo del dolor en paciente oncológico

Según la OMS, los puntos clave para la evaluación del dolor en los niños son: (77)

- Valorar: Valorar un niño con cáncer por dolor potencial.
- Cuerpo: Considerar el dolor como una parte integral de la exploración física.
- Contexto: Considerar el impacto de la familia, la atención sanitaria y los factores ambientales en el dolor del niño.

- Documentar: Registrar la intensidad del dolor del niño de forma regular, utilizar una escala de dolor simple y apropiada, tanto para el nivel de desarrollo del niño como para el entorno cultural en el que se utilice.
- Evaluar: Evaluar la efectividad de las intervenciones para el dolor de forma regular y modificar el plan de tratamiento si es necesario, hasta que el dolor del niño se calme o minimice.

#### 3.1.4. ANAMNESIS

Es necesario realizar una historia clínica detalla sobre las características del dolor, la que debe contener los siguientes aspectos (cuadro N° 24), para realizar un diagnóstico preciso del síndrome doloroso:

#### CUADRO N° 24. ANAMNESIS DEL DOLOR

##### CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR:

Tipo, etiología, intensidad, duración, localización y descripción.  
 Manifestaciones físicas y psicológicas  
 Síntomas asociados  
 Tratamiento pautado  
 Creencias, conocimientos y expectativas  
 Experiencia previa

**Fuente:** Adaptado de: González-María E, Fuentelsaz-Gallego C, Moreno-Casbas T, Gil-Rubio P, Herreros-López P, et al. Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer. Madrid: Unidad de Investigación en Cuidados de Salud (Investén-ISCIII); 2013

#### 3.1.5. MONITORIZACIÓN

Dado que el dolor es considerado el quinto signo vital, la monitorización y el control debe realizarse de acuerdo al tratamiento establecido y a la intensidad el dolor: (78)

- Sin Dolor: Cada vez que se tomen los signos vitales (mínimo 2 veces al día).
- Dolor leve: Evaluación a intervalos de entre 1 y 4 horas.
- Dolor moderado: Evaluación cada hora.
- Dolor intenso: Evaluación cada hora (o cada 15 minutos si el tratamiento es intravenoso).

Para valorar la efectividad del tratamiento establecido se recomienda utilizar la misma escala que se haya utilizado para valorar la intensidad del dolor, nunca otra diferente.

#### 3.1.6. TRATAMIENTO

La percepción del dolor es un fenómeno complejo, tanto en la causalidad como en los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Es por eso que su evaluación y control debe ser abordados en distintos niveles y con variados métodos. (79)

1. Modificando los aspectos del tumor maligno factible de corregir: cirugía, radioterapia, terapia hormonal y quimioterapia paliativa (esta decisión debe ser tomada en el Comité de Dolor).

2. Modificando la generación de estímulos nociceptivos: antiinflamatorios y coadyuvantes.
3. Modificando la percepción del dolor en el SNC: fármacos de acción central (opioides y psicofármacos), apoyo psicológico (técnicas hipnóticas, relajación y otros), soporte espiritual, educación y otros.
4. Interrumpiendo la transmisión del dolor: bloqueos nerviosos, neurocirugía, estimulación del SNC, y otros.
5. Modificando el estilo de vida: psicoterapia, terapia ocupacional, fisioterapia, educación para el autocuidado y otros.

**LA PIEDRA ANGULAR EN EL ALIVIO DEL DOLOR POR CÁNCER, ES LA EVALUACIÓN CONTINUA DEL SÍNTOMA Y DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

- **TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO**

Debería ser la primera aproximación en el manejo del dolor, asociado a una relación empática con el paciente y sus padres, a la entrega de información clara y oportuna en cada etapa del tratamiento. Se puede clasificar en (cuadro N° 25):

**CUADRO N° 25. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO**

Cognitivo	Distracción (juegos, cuentos, canciones, otros) “Imaginería”. (el niño se concentra en una imagen que le genera placer), hipnosis (realizada por personal entrenado).
De comportamiento	Respiración profunda, relajación, otros.
Físico	Tacto, caricias, aplicación de calor o frío.

**Fuente:** Adaptada de: Directrices de la OMS. Sobre el tratamiento farmacológico y radioterapéutico del dolor oncológico en adulto y adolescentes. Ginebra : Organización Mundial de la Salud; 2018.

- **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

El óptimo manejo del dolor incluye el uso de fármacos siguiendo la escalera analgésica de la OMS (Figura 9):

**1° Escala analgésica:** Implica el uso secuencial de analgésicos de acuerdo a la evaluación de la intensidad del dolor. El primer peldaño permite el control del dolor leve utilizando analgésicos no opioides. (80)

El paracetamol es el fármaco de elección en esta situación; si el dolor persiste, un opioide como tramadol debe ser administrado, pudiendo mantenerse la asociación con paracetamol u otro antiinflamatorio no esteroideo. Cuando esta asociación analgésica no es suficiente debe plantearse el uso de un opioide como la morfina, oxicodona o fentanil, utilizando los fármacos necesarios para el manejo de síntomas asociados. (81)

## FIGURA N° 9. ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS



Fuente: Escalera Analgésica de la OMS Modificada

**2° Administración reloj en mano:** La indicación de analgésicos debe realizarse con horario definido y no esperar la reaparición del síntoma para su indicación médica y administración. Los niños deben recibir analgesia en intervalos regulares, pudiendo utilizarse dosis extras (rescates) entre las dosis prescritas si es necesario. El intervalo de la dosis debe ser determinado de acuerdo a la severidad del dolor y la duración del fármaco utilizado.

**3° Por vía oral:** Los analgésicos deben ser administrados a los niños de la forma más simple, más efectiva y por la vía que les ocasione menos molestias o dolor, esta vía es la VIA ORAL. El uso de medicamentos por vía endovenosa y subcutánea, debe ser evitado mientras pueda utilizarse la vía oral. En general la vía intramuscular y rectal no deben ser usadas.

**4° En forma individualizada:** La meta es seleccionar la dosis adecuada para cada paciente y sus "circunstancias". Por esta razón es de vital importancia monitorizar regularmente a cada paciente según escalas de intensidad del dolor. En el uso de opioides, la dosis efectiva que controla el dolor varía ampliamente de un niño a otro. (82)

De acuerdo a los principios enunciados anteriormente, los fármacos a utilizar en este protocolo serán los siguientes:

### ANALGESICOS NO OPIOIDES

Tienen mecanismo de acción periférico. Pueden ser eficaces para aliviar el dolor causado por distensión del periostio, compresión mecánica de tendones, músculos o tejido subcutáneo. En general se utilizan en dolor leve a moderado. Pueden administrarse solos o asociados a opioides en dolor más severo.

## CUADRO N° 26. ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

FÁRMACO	DOSIS	PRECAUCIONES
<b>PARACETAMOL</b>	10-15 mg/Kg/dosis, vía oral cada 4-6-8 hrs. Dosis máxima: 4 gr/día.	Los recién nacidos y lactantes pequeños pueden presentar complicaciones con su uso, se recomienda utilizarlo en niños mayores de 6 meses. No debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia hepática; deficiencia congénita de 6-fosfato deshidrogenasa o anemia preexistente.
<b>IBUPROFENO</b>	10 mg/Kg/dosis, vía oral cada 8 hrs.	Es una alternativa adecuada al paracetamol, periodos prolongados puede ocasionar efectos colaterales hematológicos; gastrointestinales severos, epigastralgias, pirosis, diarreas, vómitos, cólicos abdominales y aumento transitorio de transaminasas. Con Ketoprofeno mayor riesgo de sangrado.
<b>NAPROXENO SÓDICO</b>	5mg/Kg/dosis, vía oral cada 8-12 hrs.	Similares a los AINES; trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia. En pacientes con historial asmático puede desencadenarse crisis. Con ketoprofeno mayor riesgo de sangrado.
<b>KETOPROFENO</b>	1-2 mg/Kg/dosis, vía oral o endovenosa cada 6-8-12 hrs; en niños mayores 50-100 mg/dosis (máximo: 4mg/Kg ó 200 mg/día).	Útil en dolor moderado. Contraindicaciones al igual que otros AINES, ibuprofeno y naproxeno puede elevar niveles plasmáticos de metotrexato con resultados graves.

**Fuente:** Manual de medicina del dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento.

### ANALGÉSICOS OPIOIDES

Los opioides son los fármacos más utilizados para el dolor oncológico, que se constituye el primer síntoma en los pacientes con cáncer. Además, constituye uno de los aspectos más complicados del proceso de la enfermedad oncológica, por lo que este determina un efecto importante en la calidad de vida de los pacientes.

Hoy en día los opioides son la base del tratamiento en pacientes con dolor por cáncer (cuadro N° 27 y 28), además de fármacos coadyuvantes para el manejo. (83)

## 2° y 3° PELDAÑO DE OPIOIDES EN NIÑOS:

### CUADRO N° 27. OPIOIDES MENORES

FARMACO	DOSIS	TENER PRESENTE
<b>TRAMADOL</b> Analgésico de acción central por débil unión a receptores opioides, además de un efecto propio a nivel de vías monoaminérgicas centrales.	1-2 mg/kg VO cada 8 horas o 2-3 mg/kg en gotas cada 8 horas. 2-5 mg/kg EV o en infusión continua 0.1-0.25 mg/kg/hr. Presentación: VO y EV Comp 50- 100mg Gotas: 1ml = 20 gotas: 50 mg EV 100 mg/2ml	Efectos colaterales: náuseas y/o vómitos, estreñimiento.
<b>OXICODONA</b>	<b>Vía oral (VO): 0,05–0,15 mg/kg/dosis cada 4–6 horas</b> según necesidad. <b>Dosis máxima inicial:</b> 5 mg por dosis. En adolescentes y niños mayores que requieren dosis más altas, puede ajustarse gradualmente. <b>Presentaciones de liberación prolongada (solo en mayores de 11–12 años):</b> 0,1–0,2 mg/kg cada 12 horas. Dosis máxima inicial: 10 mg cada 12 horas.	Evitar en menores de 6 meses (metabolismo inmaduro). Ajustar en insuficiencia renal o hepática. Riesgo de depresión respiratoria, estreñimiento y dependencia. En niños con dolor crónico oncológico, siempre combinar con laxantes preventivos.

FUENTE: Manual de medicina del dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento.

## 3° PELDAÑO DE OPIOIDES MAYORES:

Se pueden asociar coadyuvantes

### CUADRO N° 28. OPIOIDES MAYORES

FÁRMACO	DOSIS	TENER PRESENTE
<b>MORFINA</b> Opioide potente que se reserva para el manejo del dolor moderado a severo.	Dosis recomendadas: VO: 0,15-0,3 mg/kg cada 4 hrs. EV: 0.05-0.1 mg/kg cada 3-4 hrs. En caso de infusión continua: 0.01-0.03 mg/kg/hora. Rescates: 10% de la dosis basal, repartida en varias veces al día (máximo 10), con intervalo de 1 hora entre cada rescate.	Su dosificación debe individualizarse en cada paciente. El incremento de la dosis puede producir efectos colaterales no deseados que deben ser manejados a tiempo. La suspensión debe ser gradual (25-30% de reducción cada día) Efectos secundarios: náuseas, vómitos, constipación.
<b>METADONA</b>	Dosis recomendada: VO: 0,1–0,2 mg/kg/dosis cada 8–12 hrs. Dosis máxima inicial: no exceder 5 mg/dosis.	Monitorear <b>QTc</b> (riesgo de prolongación). Evaluar interacciones medicamentosas. Vigilar signos de depresión respiratoria y sedación excesiva.
<b>FENTANILO</b> Puede ser utilizada en dolor severo debido a un procedimiento o en infusión continua en caso de dolor más permanente.	La dosis recomendada para infusión continua es de 1 microgramo/kg/hr. Rescates: 10% de la dosis basal, repartida en varias veces al día (máximo 10), con intervalo de 1 hora entre cada rescate.	La suspensión debe ser gradual (25-30% de reducción cada día)

Fuente: Manual de medicina del dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento.

Los opioides causan efectos colaterales; que deben ser pesquisados periódicamente, ya que el paciente pediátrico puede no referirlos espontáneamente y una vez detectados deben controlarse en forma adecuada para permitir la mantención del tratamiento.

Si los efectos colaterales persisten después de haber realizado las medidas adecuadas para su control, debe intentarse el uso de otro medicamento de similar eficacia.

- **TRATAMIENTO COADYUVANTE**

Los fármacos incluidos en esta categoría pueden ayudar a manejar mejor el dolor del paciente elevando su ánimo, reduciendo su ansiedad, minimizando los efectos colaterales de los analgésicos utilizados o por efecto analgésico directo. (83)

Estos fármacos pueden no ser indicados en forma rutinaria, su rol en el manejo del dolor por cáncer debe basarse en las necesidades de cada niño.

### CUADRO N° 29. FÁRMACOS COADYUVANTES

FÁRMACO	EFEECTO
ANTIDEPRESIVOS	Son útiles por su efecto antidepresivo y por su acción específica y analgésica en el dolor neuropático. <b>Amitriptilina:</b> dosis inicial de 0.1 mg/Kg al acostarse, y puede aumentarse cada 2-3 semanas hasta alcanzar 0.5-2 mg/Kg/día. El efecto máximo se obtiene a las 2 semanas de su uso. Mejora el sueño y el efecto de los opioides. Evaluar función cardíaca. <b>Imipramina:</b> 5-8 años: dosis inicial de 10 mg/día, incrementar en 10 días hasta 20 mg. 9-14 años: 20-50 mg; >14 años: 50-80 mg.
ANTICONVULSIVANTES	Son de utilidad en dolor neuropático: - <b>Carbamazepina:</b> 2 mg/Kg VO cada 12 hrs. - <b>Fenitoína:</b> 2,5-5 mg/Kg VO cada 12 hrs. - <b>Clonazepam:</b> 0,01 mg/Kg/dosis VO cada 12 hrs. - <b>Gabapentina:</b> Evaluar su uso en mayores de 12 años.
ANSIOLÍTICOS	<b>Se recomienda CLONAZEPAM:</b> 0,01 mg/Kg/dosis VO cada 12 hrs. Baja sedación, buen ansiolítico y sin efectos adversos al suspender.
CORTICOIDES	Son útiles por su efecto antiinflamatorio, disminuyen el dolor causado por compresión nerviosa o medular y disminuyen la presión intracraneana. - <b>Prednisona:</b> 60 mg/m <sup>2</sup> /día VO cada 8 hrs. - <b>Dexametasona:</b> 0,1-0,25 mg/Kg/dosis VO o EV cada 6-8 hrs.
PROCEDIMIENTOS	Deberá evaluarse en cada caso la necesidad de bloqueos anestésicos, administración epidural o intratecal de opioides o cualquier tipo de procedimiento intervencionista del dolor.

FUENTE: Manual de medicina del dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento.

### 3.2. NÁUSEAS Y VÓMITOS

Considerar y evaluar si el vómito se debe a disfunción vestibular, hipertensión endocraneana, dolor, hiperglicemia o hipercalcemia, uremia, hiponatremia, enfermedad meníngea, insuficiencia autonómica, estreñimiento, obstrucción intestinal, estasis gástrica, reflujo, enfermedad de la vesícula biliar o del hígado, pancreatitis, gastroenteritis, ansiedad, para diseñar tratamiento de acuerdo al origen. (84)

## EVALUACIÓN

Valorar como el síntoma afecta el estado del paciente según PeNAT, la misma que va del 1 (sin náuseas) al 4 (peor náuseas) (figura N° 10).

**FIGURA N° 10. ESCALA PeNAT**



**FUENTE:** Desarrollo y validación de una herramienta de evaluación pediátrica de náuseas para su uso en niños que reciben agentes antineoplásicos.

## ALGORITMO DE TRATAMIENTO

**CUADRO N° 30. TRATAMIENTO SEGÚN ETIOLOGÍA**

<b>Medidas generales</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cambios en la comida, pequeñas cantidades</li> <li>- Evitar aromáticos</li> <li>- Ambiente confortable</li> <li>- Apoyo emocional</li> </ul>
<b>Tratamiento según etiología</b>	<b>Medicación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interrumpir la medicación de ser posible</li> <li>- Rotar opioides</li> <li>- Ondansetrón o derivados</li> </ul>
	<b>Presión Intracraneal elevada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticoides y otros antieméticos</li> </ul>
	<b>Obstrucción/íleo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corticoides, octeotride, opioides con escopolamina y haloperidol</li> <li>- Tratamiento quirúrgico, según objetivo de tratamiento</li> </ul>
	<b>Causa desconocida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antieméticos, escopolamina, metoclopramida</li> <li>- Si no mejora: Lorazepam, olanzapina y haloperidol</li> </ul>

**FUENTE:** Adaptado de: Gina Santucci, MSN, APNP-BCa, Jennifer W. Mack, MD, Síntomas gastrointestinales comunes en Cuidados Paliativos Pediátricos: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, caquexia. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 673–689

**CUADRO N° 31. MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS**

MEDICAMENTO	DOSIS
<b>Ondansetrón</b>	0,1-0,2 mg/Kg (max. 8mg) VO/EV cada 6-8 hrs
<b>Granisetron</b>	0,01-0,05 mg/Kg (max. 3 mg/dosis) VO/EV/parche cada 8 hrs
<b>Metoclopramida</b>	0,1-0,2 mg/Kg VO/EV/SC cada 6 hrs
<b>Dexametasona</b>	2-4 mg/m <sup>2</sup> /dosis cada 6-12 horas
<b>Haloperidol</b>	0,01 – 0,1 mg/Kg cada 8 – 12h (titulación lenta hasta un máximo de 1-2 mg/Kg. Max 100 mg/dosis) VO
<b>Difenhidramina</b>	0,5-1 mg/Kg (max. 50 mg) VO/EV cada 6 hrs
<b>Dimenhidrinato</b>	1-2 mg/Kg EV cada 8 hrs; 2-5 mg/kg VO cada 6-12hrs
<b>Ciclizina</b>	1 mg/Kg VO/EV/SC cada 8 hrs
<b>Escopolamina</b>	0,01 mg/Kg EV cada 6 hrs; Parche 0,33mg/24 hrs o 0,5 mg/24 hrs >10 años cada 72 hrs
<b>Lorazepam</b>	0,02-0,05 mg/Kg VO/EV cada 6 hrs condicional

**Fuente:** Adaptado de: Gina Santucci, MSN, APNP-BCa, Jennifer W. Mack, MD, Síntomas gastrointestinales comunes en Cuidados Paliativos Pediátricos: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, caquexia. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 673–689

### 3.3. CONSTIPACIÓN

Considerar y evaluar si se debe al tratamiento de opioides, que es la causa más frecuente, también se debe evaluar dolor local por fisuras anales y signos de compromiso neurológico (debilidad de las extremidades inferiores, parestesias, retención urinaria e incontinencia fecal. (84)

#### ALGORITMO DE TRATAMIENTO

#### CUADRO N° 32. TRATAMIENTO SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN

<b>Medidas generales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incremente la ingesta de líquidos</li> <li>- Cambios en la dieta</li> <li>- Ambiente confortable</li> <li>- Apoyo emocional</li> </ul>
<b>Tratamiento VO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicado en cualquier niño</li> <li>- Para niños en tratamiento con opioides</li> <li>- Para niños portadores de sonda</li> </ul> <p><b>Ablandadores de las heces y laxantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Docusato de sodio</li> <li>- Senna</li> </ul> <p><b>Agentes osmóticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lactulosa</li> <li>- Polietilenglicol</li> <li>- Sulfato de magnesio</li> </ul> <p><b>Agentes lubricantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aceite mineral</li> </ul>
<b>Tratamiento rectal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No usar en niños con neutropenia, trombocitopenia, o con susceptibilidad a sangrado</li> </ul> <p><b>Supositorios y enemas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glicerina</li> <li>- Leche y miel de caña</li> <li>- Aceite mineral</li> <li>- Bifosfato sódico</li> </ul>

**FUENTE:** Adaptado de: Gina Santucci, MSN, APNP-BCa, Jennifer W. Mack, MD, Síntomas gastrointestinales comunes en Cuidados Paliativos Pediátricos: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, caquexia. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 673–689

#### CUADRO N° 33. MEDICAMENTOS LAXANTES

MEDICAMENTO	DOSIS
<b>PROFILAXIS</b>	
<b>DOCUSATO</b>	10 veces la edad en años dividido en 4 dosis. Dosis max. 500mg día
<b>LACTULOSA</b>	2-10 años: 2,5 a 7,5 ml diario > 10 años: 15 a 30 ml diario
<b>POLIETILENGLICOL</b>	2-10 años: 8,5 g en 4 onzas de líquido diario >10 años: 17g en 8 onzas de líquido diario
<b>SENNÁ</b>	< 6 años: 2,5 a 5 ml o una tableta al día 6-12 años: dos tabletas al día > 12 años: tres tabletas al día
<b>TRATAMIENTO</b>	
<b>LACTULOSA</b>	< 2 años: 2,5 ml dos veces al día 2-10 años: 2,5 – 7,5 ml dos veces al día > 10 años: 15 a 30 ml dos veces al día
<b>POLIETILENGLICOL</b>	2-10 años: 8,5 g en 4 onzas de líquido dos veces al día >10 años: 17g en 8 onzas de líquido dos veces al día
<b>SENNÁ</b>	< 6 años: 2,5 a 5 ml o una tableta dos veces al día 6-12 años: dos tabletas dos veces al día > 12 años: tres tabletas dos veces al día
<b>TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO POST EVACUACIÓN</b>	
<b>LACTULOSA</b>	< 2 años: 3 ml tres veces al día 2-10 años: 15 a 30 ml tres veces al día > 10 años: 30 ml cada 2 horas hasta que el paciente evacue
<b>SENNÁ</b>	< 6 años: 30 ml 6 tabletas en una sola dosis 6-12 años: 45 ml 9 tabletas en una sola dosis > 12 años: hasta 90 ml 18 tabletas en una sola dosis
<b>CITRATO DE MAGNESIO</b>	< 6 años: 2 ml/kg en una sola dosis 6-12 años: 100 ml en una sola dosis > 12 años: 300 ml en una sola dosis

**FUENTE:** Adaptado de: Gina Santucci, MSN, APNP-BCa, Jennifer W. Mack, MD, Síntomas gastrointestinales comunes en Cuidados Paliativos Pediátricos: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, caquexia. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 673–689

### 3.4. ANOREXIA, CAQUEXIA

La pérdida del apetito se presenta en el 80% de los niños con tumor sólido, se debe evaluar causas secundarias e iniciar manejo respectivo. La causa puede ser secundaria a: náuseas, vómitos, estreñimiento, estadio de la enfermedad, mucositis, cuadro de depresión, antecedentes de alteraciones alimentarias, uso de medicamentos. (84)

#### ALGORITMO DE TRATAMIENTO

#### CUADRO N° 34. TRATAMIENTO PARA ANOREXIA Y CAQUEXIA

<b>Medidas generales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cambios en la dieta en pequeñas cantidades</li> <li>- Ambiente confortable</li> <li>- Apoyo emocional</li> <li>- Cuidado bucal rutinario</li> <li>- Descontinuar medicación que cause pérdida del apetito si fuera posible</li> </ul>
<b>Tratamiento farmacológico</b>	<b>Medicamentos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acetato de meggestrol</li> <li>- Dronabinol</li> <li>- Dexametasona</li> <li>- Ciproheptadina</li> </ul>
<b>Tratamiento psicológico</b>	- Analizar los objetivos del cuidado del paciente y su familia

**FUENTE:** Adaptado de: Gina Santucci, MSN, APNP-BCa, Jennifer W. Mack, MD, Síntomas gastrointestinales comunes en Cuidados Paliativos Pediátricos: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, caquexia. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 673–689

Se puede utilizar medicación que estimule el apetito (cuadro N° 35), pero se debe evaluar el estado físico, emocional y psicosocial del niño, como también de las creencias culturales y religiosas.

#### CUADRO N° 35. DOSIS DE MEDICAMENTOS PARA ANOREXIA Y CAQUEXIA

ESTIMULANTES DEL APETITO	DOSIS	RESULTADO
<b>DEXAMETASONA</b>	< 10 Kg: 0,15 mg/Kg/dosis 10-20 Kg: 2 mg 21-40 Kg: 4 mg > 41 Kg: 8 mg	Mejora el apetito y el bienestar. Disminuye citosinas proinflamatorias. No afectan el estado nutricional.
<b>PREDNISONA</b>	0,05-2mg/Kg/día dividida en 1 a 4 dosis	
<b>ACETATO DE MEGESTROL</b>	7,5-10 mg/Kg/día dividida en una a 4 dosis: Max 800 mg/día o 15 mg/Kg/día	Se observa la ganancia de peso en 2 a 4 semanas.
<b>DRONABINOL</b>	6 años o mayores: 2,5-5 mg/m <sup>2</sup> /dosis cada 4 a 6 horas.	No recomendado en niños con depresión o alergia al sésamo.
<b>MELATONINA</b>	0,5-10 mg/día en la noche	Antioxidante; puede reducir la pérdida de peso en paciente con cáncer
<b>CIPROHEPTADINA</b>	A partir de los 2 años 4 mg dos a tres veces al día 30 min a 1 hora antes de las comidas	Efecto secundario somnolencia.

**FUENTE:** Adaptado de: Gina Santucci, MSN, APNP-BCa, Jennifer W. Mack, MD, Síntomas gastrointestinales comunes en Cuidados Paliativos Pediátricos: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, caquexia. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 673–689

### 3.5. DIARREA

Valorar como la diarrea afecta el estado general del niño, posteriormente evaluar si hay signos de infección aguda (fiebre, disentería, dolor), hidratación, estado nutricional, persistencia, asociada a alimentos o laxantes, estreñimiento, radioterapia. (80)

#### ALGORITMO DE TRATAMIENTO

#### CUADRO N° 36. TRATAMIENTO PARA DIARREA

<b>Medidas generales</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cambios en la dieta, bajo en fibras, evitar alimentos irritantes</li><li>- Aumentar la ingesta de líquidos</li><li>- Mantener hidratación con sales de rehidratación oral</li><li>- Proteger el área perianal</li><li>- Ambiente confortable</li><li>- Apoyo emocional</li></ul>
<b>Tratamiento farmacológico</b>	<b>Medicamentos:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Loperamida</li><li>- Butil bromuro de hioscina (dolor cólico)</li><li>- Octeotride</li><li>- Anticolinérgicos</li><li>- Antibióticos en caso de disentería</li></ul>

FUENTE: Manual de Oxford sobre Cuidados Paliativos Pediátricos

#### CUADRO N° 37. FÁRMACOS ANTIDIARREICOS

MEDICAMENTOS	DOSIS
<b>LOPERAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Niños menores de 2 años: No se recomienda el uso de loperamida.</li><li>- Niños de 2 a 5 años (10-20 Kg): La dosis inicial es de 1 mg, seguida de 0,1 mg/Kg después de cada deposición diarreica.</li><li>- Niños de 6 a 8 años (20-30 Kg): La dosis inicial es de 2 mg, seguida de 0,1 mg/Kg después de cada deposición diarreica.</li><li>- Niños de 9 a 12 años (30 Kg o más): La dosis inicial es de 2 mg, seguida de 0,1 mg/Kg después de cada deposición diarreica.</li></ul>

FUENTE: Manual de Oxford sobre Cuidados Paliativos Pediátricos

### 3.6. DISNEA

Es el segundo síntoma más común en cuidados paliativos, se presenta en el 49% en las cuatro últimas semanas de vida, y el 29,4% se considera severa. Puede estar causada por anemia, obstrucción de vía aérea, ansiedad, ascitis, tumores cerebrales, cardiopatía congénita, presión intracraneal elevada, derrame pleural, neumotórax, obstrucción de vena cava superior, edema pulmonar, embolia pulmonar, derrame pericárdico. (85)

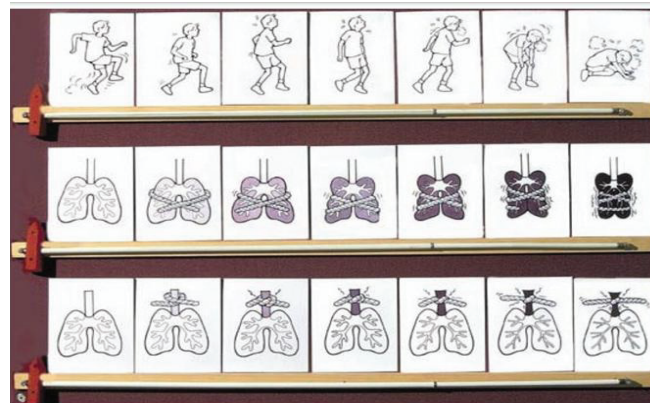
#### EVALUACIÓN

Al ser un síntoma subjetivo se utiliza la escala de disnea pediátrica (PDS, siglas en ingles), la misma incorpora tres componentes de evaluación:

- 1) Sensación general de bienestar o malestar
- 2) Opresión torácica
- 3) Descripciones por colores del grado de dificultad respiratoria

La PDS se puntúa del 1 al 7, donde 1 indica “ninguna dificultad para respirar” y 7 indica “mucha dificultad”. (86)

**FIGURA N° 11. ESCALA DE DISNEA PEDIÁTRICA (PDS)**



FUENTE: Dalhousie. Escala de disnea

**ALGORITMO DE TRATAMIENTO**

**CUADRO N° 38. TRATAMIENTO PARA DISNEA**

ETIOLOGÍA	INTERVENCIÓN
<b>Broncoespasmo</b>	Beta agonistas nebulizados y/o esteroides.
<b>Derrame pleural</b>	Reducir o retirar líquidos endovenosos, considerar diuréticos, considerar antibiótico para neumonía.
<b>Obstrucción de la vía aérea</b>	Radioterapia para el tumor relacionada con la obstrucción
<b>Incremento de secreciones</b>	Si la tos es fuerte, libere las secreciones. Si la tos es débil, considere atropina, escopolamina y glicopirrolato.
<b>Anemia</b>	Considerar transfusión de sangre.
<b>Ansiedad</b>	Posicionamiento, técnicas de relajación, uso de ventilador manual medicamentos contra la ansiedad o antidepresivos, opioides, asesoramiento.
<b>Problemas interpersonales</b>	Asesoramiento, interacción con los cuidadores para resolver problemas.
<b>Preocupaciones espirituales</b>	Vida infantil, capellán, miembros de la familia, formación de significado, consejería espiritual.

FUENTE: Adaptada de Martins R, Assumpção MS, Schivinski CIS. Percepción del esfuerzo y disnea en niños. Medicina (Ribeirão Preto). 2014;47(1):25-35.

La oxigenoterapia solo está recomendada para confort de los cuidadores ya que se sienten más tranquilos y mantienen a sus hijos en el domicilio, siempre y cuando las condiciones del hogar lo permitan, de no existir mejoría sintomática dentro de las 48 horas deberá ser suspendido.

En caso de encontrarnos en la etapa final de la vida, se aconseja el uso de opioides al 50% de la dosis utilizada para el dolor, la segunda línea es lorazepam y midazolam, si continua la disnea al final de la vida y se vuelve intratable a pesar de esfuerzos combinados, se debe considerar la sedación paliativa.

### 3.7. TOS

La tos se convierte en un síntoma angustiante para los niños y sus familias, y puede afectar el sueño, juego y alimentación. Las causas probables son: infección, broncoespasmo, reflujo gastroesofágico, aspiración, inducida por medicamentos, metástasis pulmonares, insuficiencia cardiaca, secreciones, fibrosis quística (cuadro N°39).

#### ALGORITMO DE TRATAMIENTO

#### CUADRO N° 39. TRATAMIENTO PARA TOS

<b>Medidas generales</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Humidificación del aire</li><li>- Levante la cabecera de la cama</li><li>- Fisioterapia respiratoria</li><li>- Ambiente confortable</li><li>- Apoyo emocional</li></ul>
<b>Tratamiento farmacológico</b>	<b>Medicamentos:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Opioide</li><li>- Broncodilatadores (salbutamol)</li><li>- Nebulización con solución salina</li></ul>

FUENTE: Adaptado de: Manual Oxford de Cuidados Paliativos

### 3.8. HEMOPTISIS

Si bien la mayoría de los casos se presentan por neoplasias hematológicas también se debe a plaquetopenia, alteraciones de la coagulación e infecciones respiratorias (cuadro N°40).

#### ALGORITMO DE TRATAMIENTO

#### CUADRO N° 40. TRATAMIENTO PARA HEMOPTISIS

<b>Medidas generales</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Humidificación del aire</li><li>- Fisioterapia respiratoria</li><li>- Ambiente confortable</li><li>- Apoyo emocional</li></ul>
<b>Tratamiento farmacológico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ac. Tranexámico</li></ul>

FUENTE: Adaptado de: Manual Oxford de Cuidados Paliativos

### 3.9. HEMORRAGIA

#### ALGORITMO DE TRATAMIENTO

El tratamiento debe centrarse en la anticipación y el alivio de la ansiedad y el dolor (Cuadro N° 41).

## CUADRO N° 41. TRATAMIENTO PARA LAS HEMORRAGIAS

<b>Medidas generales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso de mantas oscuras</li> <li>- Ambiente confortable</li> <li>- Apoyo emocional</li> <li>- Transfusión de plaquetas si mejorará la calidad de vida.</li> <li>- Explicar a los padres si es probable el sangrado.</li> </ul>
<b>Gingivorragia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enjuague bucal</li> <li>- Gelfoam</li> </ul>
<b>Tratamiento farmacológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ac. Tranexámico (15mg/Kg)</li> <li>- Adrenalina tópica 1:1000, empape la gasa, aplique en el sangrado.</li> <li>- Vitamina K (0,5 – 5mg dosis)</li> <li>- Sedación en caso de sangrado catastrófico.</li> </ul>

FUENTE: Adaptado de: Manual Oxford de Cuidados Paliativos

### 3.10. CONVULSIONES

Pueden ser secundarias a tumores o metástasis en SNC, se debe enseñar a los cuidadores a identificar convulsiones simuladas como los espasmos musculares, distonías, sobresaltos y tics de las verdaderas convulsiones. (87)

#### ALGORITMO DE TRATAMIENTO

Como manejo inicial se debe colocar al niño de lado y alejarlo de cualquier peligro, no manipular vías respiratorias, la convulsión suele detenerse por sí sola y no es peligrosa si dura poco tiempo.

Cuando se presenten con una duración mayor a 3 minutos se debe iniciar:

## CUADRO N° 42. TRATAMIENTO PARA CONVULSIONES

EDAD	DIAZEPAM RECTAL	MIDAZOLAM ORAL O INTRANASAL
<b>2-5 años</b>	0,5 mg/Kg/dosis	0,5 mg/Kg/dosis
<b>6-11 años</b>	0,3 mg/Kg/dosis	0,5 mg/Kg/dosis
<b>12 años en adelante</b>	0,2 mg/Kg/dosis	0,5 mg/Kg/dosis
<b>Se puede repetir en 15 minutos, hasta 2 dosis</b>	Dosis max. 20 mg	Dosis max 10 mg.

FUENTE: Adaptado de: Courtney J. Wusthoff, MD, Rene´e A. Shellhaas, MD, Daniel J. Licht, MD Manejo de síntomas neurológicos comunes en Cuidados Paliativos Pediátricos: convulsiones, agitación y espasticidad. *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 709–733.

### 3.11. ESPASTICIDAD

Se presenta como hipertoniá, espasticidad y espasmos musculares.

Una vez identificada la causa, considere el inicio de benzodicepinas, tizanida, clonidina y baclofeno. (87)

## 4. ACTIVIDAD FÍSICA

Se debe considerar la actividad física del niño para poder adecuar y ofertar medicación de acorde a la necesidad sin llegar al ensañamiento terapéutico al final de la vida. La escala que nos ayuda a evaluar al niño en cuidados paliativos es la de Lansky como se muestra a continuación: (88)

## CUADRO N° 43. ESCALA PEDIÁTRICA DE LANSKY (LS)

LS	DESCRIPCION
100	Plenamente activo
90	Limitación mínima en actividades físicas extenuantes
80	Activo, pero se cansa más rápidamente en juegos extenuantes
70	Juega menos o dedica menos tiempo a juegos activos
60	Permanece en cama hasta el 50% del día, muy pocos juegos activos con asistencia y supervisión
50	Precisa considerablemente asistencia para cualquier juego activo; es capaz de participar en juego reposado
40	Pasa la mayor parte del día en la cama; capaz de iniciar actividades reposado
30	Frecuentemente dormido; precisa notable ayuda para realizar actividades en reposo
20	No juega; no se levanta de la cama; participación pasiva (mira TV, etc)
10	No responde a estímulos
0	Fallecido

FUENTE: Medición del desempeño en pacientes con cáncer infantil

### 5. SEGUIMIENTO AL ALTA HOSPITALARIA

Previo a el alta hospitalaria, se debe capacitar a los cuidadores y al propio paciente cuando la edad y condición del niño lo permitan, en el registro domiciliario de síntomas y tratamientos. Dicho registro deberá incluir: la intensidad del dolor, presencia de náuseas, vómitos, estreñimiento, convulsiones o hemorragias; los tratamientos administrados, los efectos secundarios observados y las modificaciones en la evolución clínica. Asimismo, se deberá consignar la aparición de nuevos episodios, la adherencia al plan terapéutico, el impacto en las actividades de la vida diaria y la necesidad de intervenciones adicionales. Esta información permitirá evaluar de manera continua la efectividad del manejo y garantizar un abordaje integral, oportuno y seguro en el domicilio.

#### 5.1. VISITA DOMICILIARIA EN CUIDADOS PALIATIVOS

Parte importante de la atención paliativa es cambiar la perspectiva de atención y enfocarnos en mejorar las condiciones de atención y nos invita a “Humanizar la Medicina”.

La visita domiciliaria en cuidados paliativos pediátricos es una modalidad de atención integral que busca mejorar la calidad de vida de niños con enfermedades graves e incurables, así como brindar apoyo a sus familias en el entorno más cercano y familiar posible. (89)

Esta visita está compuesta por un equipo multidisciplinario el cual debe incluir al menos dos personas por seguridad del equipo y como máximo 3 personas para evitar incomodar a la familia y al niño en la atención médica, por ello estas visitas deben programarse y planificarse en función de las necesidades del paciente. (90)

Cada visita domiciliaria debe registrarse como atención en el expediente clínico para que administrativamente ello permita además el descargo de medicamentos e insumos.

##### 5.1.1. MODALIDAD DE ATENCIÓN

La frecuencia de visita domiciliaria varía según las necesidades del paciente. (21)

1. Visita regular programada

2. Atención telefónica para seguimiento y consultas
3. Visitas de emergencias en caso de cambios en el estado del paciente
4. Medio de transporte con un maletín de visita domiciliaria (estetoscopio, tensiómetro, linterna, termómetro, oxímetro de pulso, medicamentos e insumos).

## 5.2. ACOMPAÑAMIENTO AL DUELO

En caso de fallecimiento, el equipo de cuidados paliativos realizará visitas en el duelo para apoyar a la familia en el proceso de adaptación y aceptación, ofreciendo contención emocional según lo requiera la familia. (89)

## 5.3. TELEMEDICINA EN CUIDADOS PALIATIVOS

La implementación de la telemedicina ha demostrado resultados equivalentes a las consultas presenciales, mejorando la salud y la satisfacción de los pacientes y sus familias al facilitar la comunicación con el equipo de salud. Su uso mediante videollamadas permite brindar atención especializada a niños con patologías crónicas complejas y a aquellos que requieren cuidados paliativos.

El acceso a esta modalidad requiere conexión a internet estable y un dispositivo compatible. La barrera idiomática puede constituir una limitación, en cuyo caso los familiares deberán acudir al centro de salud más cercano para garantizar una comunicación adecuada con el equipo de referencia. (91)

## 6. REGISTRO

Toda atención que se realiza por TELEMEDICINA, vía telefónica y otros deben registrarse en el sistema de expediente clínico para tener el seguimiento óptimo de los pacientes y que el equipo este enterado de la evolución del niño y sus posibles requerimientos.

## VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El registro nacional de cáncer infantil constituye la herramienta estratégica principal para la vigilancia epidemiológica y el control del cáncer en la niñez y adolescencia. Su función es recopilar, procesar y analizar datos de manera continua y sistemática, permitiendo medir la incidencia, distribución y tendencias temporales de los tumores malignos, así como apoyar en la formulación de hipótesis etiológicas y en la toma de decisiones para políticas públicas. Existen dos modalidades principales: el registro poblacional, que identifica los casos en toda la población, y el registro hospitalario, que recoge datos de los pacientes atendidos en instituciones de salud.

El objetivo de esta vigilancia es identificar la magnitud y características del cáncer infantil en Bolivia, tomando en cuenta factores como edad, sexo, localización tumoral y evolución, con el fin de orientar acciones de prevención, diagnóstico oportuno y planificación de recursos sanitarios. Se aplica la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O), con variables estandarizadas validadas a nivel nacional que deben ser incorporadas en el SICE.

En este contexto, el Registro Nacional se consolida como el eje central de la vigilancia epidemiológica del cáncer infantil, al facilitar el monitoreo continuo de la efectividad de los programas, asegurar la trazabilidad de los casos mediante el sistema de referencia y contrarreferencia, y generar evidencia sólida para la investigación, la gestión clínica y la formulación de políticas sanitarias alineadas con las normativas vigentes.

La calidad de los datos registrados es esencial para que este sistema cumpla su propósito. Por ello, el personal de salud involucrado en el proceso de registro desempeña un papel clave, su adecuada capacitación y compromiso con el registro preciso, completo y oportuno de la información son fundamentales para garantizar la confiabilidad de los datos y en consecuencia la efectividad de las acciones en salud pública.

## BIBLIOGRAFÍA DE REFERENCIA

1. Cáncer en la niñez y la adolescencia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia>
2. CUREALL Américas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/en/cureall-americas>
3. Organización Mundial de la Salud. Cáncer Infantil. OMS/OPS. 2021;
4. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Radiación ultravioleta y cáncer de piel. Revista internacional de. septiembre de 2010;49(9):978-86.
5. O Gefeller , W Uter, AB Pfahlberg Revista internacional de investigación ambiental y salud pública, 2016 • mdpi.com
6. Mora E, Moschella F, Navarro D, 2014. Dieta, estado nutricional y riesgo de cáncer. [ve.scielo.org](http://ve.scielo.org)
7. Schlünssen V, Mandrioli D, Pega F, Momen NC, Ádám B, Chen W, et al. The prevalences and levels of occupational exposure to dusts and/or fibres (silica, asbestos and coal): A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. *Environ Int.* 1 de agosto de 2023;178.
8. Pública MSR anual de salud, 2010. Avances en la comprensión de los efectos del benceno sobre la salud y la susceptibilidad. [annualreviews.org](http://annualreviews.org);31:133-48.
9. Tatay P, Nieto A. Predisposición genética al cáncer infantil. 2021
10. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Estadísticas mundiales del cáncer 2022 : Estimaciones de GLOBOCAN sobre la incidencia y la mortalidad a nivel mundial de 36 tipos de cáncer en 185 países.
11. Pui C, Robison L, Lancet ALT, 2008 leucemia linfoblástica aguda. [thelancet.com](http://thelancet.com)
12. Bennett JM, Catovsky D, Daniel M -T, Flandrin G, Galton DAG, Gralnick HR, et al. Propuestas para la clasificación de las leucemias agudas Grupo Cooperativo Franco - Americano - Británico ( FAB ).
13. IWHON S. Nomenclatura para grupos de diferenciación (CD) de antígenos definidos en poblaciones de leucocitos humanos. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 1984
14. Pui C. Childhood leukemias. 2012
15. Clínica RP de leucemias agudas : nuevas direcciones para la investigación, 2003. Biología y tratamiento de las leucemias infantiles : Perspectiva 1. SpringerR Pieters Tratamiento de las leucemias agudas • Springer 2003
16. Madan Renu, Goyal Shikha, Mallick Supriya. Evidence based practice in pediatric radiation oncology. 2025;374.
17. Fraccionamiento de la dosis de radioterapia, cuarta edición: <https://www.rcr.ac.uk>

18. Makiya Mónica et al, Guía de Tratamiento para niños y adolescentes con Leucemia Linfoblástica Aguda en Primera Recaída, GATLA-ALL IC – REC 2017
19. Peters C, Dalle JH, Locatelli F, Poetschger U, Sedlacek P, Buechner J, et al. Acondicionamiento con irradiación o quimioterapia corporal total en la leucemia linfoblástica aguda infantil: un estudio de fase III multinacional, aleatorizado y de no inferioridad. *Revista de Medicina Clínica*;39(4):295-307.
20. Pérez-Zúñiga J, CAAR, 2018. Generalidades sobre linfomas.
21. Medicamento SRP actual del, 2018. Linfomas.
22. Linfoma de Burkitt. *The Lancet*. 2012: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(11\)61177-X](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(11)61177-X)
23. Weinstein HJ, Hudson MM, Enlace MP. Linfomas pediátricos. 2007
24. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recomendaciones para la evaluación inicial, estadificación y evaluación de la respuesta del linfoma de Hodgkin y no Hodgkin: la clasificación de Lugano. *Revista de medicina clínica*. 20 de septiembre de 2014
25. Murphy S. Clasificación, estadificación y resultados finales del tratamiento de los linfomas no Hodgkin infantiles: diferencias con los linfomas en adultos. *Seminarios de oncología*. 1980
26. Mayo SAA de la C, 2015. Linfoma de Hodgkin : diagnóstico y tratamiento. ElsevierSM Ansell, 2015
27. Gerrard M, Cairo MS, Weston C, Auperin A, Pinkerton R, Lambilliotte A, et al. Excelente supervivencia después de dos ciclos de quimioterapia COPAD en niños y adolescentes con linfoma no Hodgkin de células B localizado resecado: resultados del. *Revista británica de*. junio de 2008;141(6):840-7.
28. Swerdlow S, Campo E, Pileri S, Harris N, Blood HS, 2016. Revisión de 2016 de la clasificación de neoplasias linfoides de la Organización Mundial de la Salud.
29. Cairo MS, Spoto R, Hoover-Regan M, Meadows AT, Anderson JR, Siegel SE, et al. Childhood and adolescent large-cell lymphoma (LCL): A review of the Children's Cancer Group experience. *Am J Hematol*. 1 de enero de 2003;72(1):53-63.
30. Pizzo P, Poplack D, Adamson , Blaney S, Helman L. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 2011.
31. Linfoma de Hodgkin - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019: <https://www.seom.org>
32. Cirugía MPA de la RA de M y, 2013. Linfoma de Hodgkin. 4821593
33. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 2-Volume Set - 8th Edition 978-1-4557-5414-4
34. Mahajan A, Singh M, Bakhshi S, Jain S, Radhakrishnan V, Verma N, et al. Tratamiento del linfoma de Hodgkin en estadio temprano en entornos con recursos limitados: experiencia de InPOG-HL-15-01. *Pediatric Blood*. 1 de octubre de 2021;68(10).

35. Sudmeier LJ, Madden N, Zhang C, Brock K, Esiashvili N, Eaton BR. Radioterapia paliativa en niños: respuesta sintomática y toxicidad asociada al tratamiento según dosis y fraccionamiento de radioterapia. *Sangre pediátrica*. 1 de abril de 2023;70(4).
36. Gliomas infantiles (astrocitomas): <https://www.cancer.gov>
37. Louis D, Perry A, Wesseling P, Brat D. Clasificación de la OMS de 2021 de los tumores del sistema nervioso central: un resumen. *Neuro*. 2021.
38. David N , Arie. The 2021WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System 2021.*neuro oncology*.2021.1231-1251.
39. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. 1 de agosto de 2021;23(8):1231-51.
40. Roka K, Scheinemann K, Avula S, Maduro J. Recomendaciones de práctica clínica estándar europea para gliomas pediátricos primarios de bajo grado. *EJC Pediatric*. 2024: <https://www.sciencedirect.com/science/article>
41. Hessissen L, Parkes J, Amayiri N, Mushtaq N, Sirachainan N, Anacak Y, et al. Pautas de tratamiento adaptadas del SIOP PODC para gliomas de bajo grado en entornos de ingresos bajos y medios. 1 de diciembre de 2017;64.
42. Gnekow AK, Kandels D, Tilburg C Van, Azizi AA, Opocher E, Stokland T, et al. Directrices SIOP-E-BTG y GPOH para el diagnóstico y tratamiento de niños y adolescentes con glioma de bajo grado. 2019;231(3):107-35.
43. Gajjar A, Mahajan A, Abdelbaki M, Anderson C, Antony R, Bale T, et al. Pediatric Central Nervous System Cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 1 de diciembre de 2022;20(12):1339-62: <https://jnccn.org>
44. Otth M, Scheinemann K, Ajithkumar T, Aquilina K, Avula S, Gan HW, et al. Overview of European standard clinical practice recommendations for multidisciplinary teams involved in the treatment of central nervous system tumours in children and adolescents – SIOPE Brain Tumour Group. *EJC Paediatric Oncology*. 1 de junio de 2024;3.
45. Bisello S, Cilla S, Benini A, Cardano R, Nguyen N. de dosis y volumen para órganos en riesgo en radioterapia (CORSAIR): un resumen práctico multicéntrico y multidisciplinario “todo en uno”. *Oncologia*. 2022: <https://www.mdpi.com>
46. Dimaras H, Kimani K, Dimba EAO, Gronsdahl P, White A, Chan HSL, et al. Retinoblastoma. *The Lancet*. 14 de abril de 2012; 379(9824):1436-46: <https://www.thelancet.com>
47. Leal-Leal C, Flores-Rojo M. Un informe multicéntrico del Grupo Mexicano de Retinoblastoma. *Revista británica*. 2004.
48. Devesa S. Incidencia del retinoblastoma. *Am J Oftalmología*.1975.
49. Knudson A. retinoblastoma neoplasma hereditaria prototípica . 1978.
50. Shields C, Shields J. Manejo del retinoblastoma: avances en enucleación, quimiorreducción intravenosa y quimioterapia intraarterial. *Opinión actual en oftalmología*. 2010.

51. Gallie B, Dunn J, Chan H, Hamel P. La genética del retinoblastoma: relevancia para el paciente. *Clínicas pediátricas del norte*. 1991.
52. Reese A, RE y O. A, La evaluación y el concepto actual de la terapia del retinoblastoma. 1963.
53. Shields C, Potter P De, oftalmología BH. Quimiorreducción en el manejo inicial del retinoblastoma intraocular. 1996.
54. Palma J, Sasso DF, Dufort G, Koop K, Sampor C, Diez B, et al. Successful treatment of metastatic retinoblastoma with high-dose chemotherapy and autologous stem cell rescue in South America. *Bone Marrow Transplant*. abril de 2012;47(4):522-7.
55. Halperin E, Brady L, Wazer D, Pérez C. Principios y práctica de la oncología radioterápica de Pérez y Brady. 2013
56. Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, Kun LE. *Pediatric Radiation Oncology*, 5e. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
57. Kim JY, Park Y. Treatment of Retinoblastoma: The Role of External Beam Radiotherapy. *Yonsei Med J*. 1 de noviembre de 2015;56(6):1478.
58. Munier FL, Verwey J, Pica A, Balmer A, Zografos L, Abouzeid H, et al. New developments in external beam radiotherapy for retinoblastoma: From lens to normal tissue-sparing techniques. *enero de 2008*;36(1):78-89.
59. Puccetti D. Tratamiento del retinoblastoma extraocular. *riñón*. 23 de diciembre de 2003;503-12.
60. kidney DP, 2003. Treatment of extraocular retinoblastoma.23 de diciembre de 2020;503-12.
61. Abramson DH. Retinoblastoma: Saving life with vision. *Annu Rev Med*. 2014;65:171-84.
62. Wu HY, Snyder HM, D'Angio GJ. Wilms' tumor management. *Curr Opin Urol*. 2005;15(4):273-6.
63. Estratificación actualizada del riesgo de tumor de Wilms con histología favorable: fundamento para futuros ensayos clínicos del Children's Oncology Group. 025-01055-1
64. Mehta MP, Bastin KT, Wiersma SR. Treatment of Wilms' Tumour: Current Recommendations. *Drugs*. 1991;42(5):766-80.
65. Mor Y, Zilberman DE, Morag R, Ramon J, Churi C, Avigad I. Nephrectomy in children with wilms' tumor: 15 years of experience with «Tumor Delivery Technique». *African Journal of Paediatric Surgery*. 1 de enero de 2018;15(1):22-5.
66. Dome JS, Graf N, Geller JI, Fernandez C V., Mullen EA, Spreafico F, et al. Avances en el tratamiento y la biología del tumor de Wilms: progreso mediante la colaboración internacional. *Revista de Medicina Clínica*. 20 de septiembre de 2015; 33(27):2999-3007.
67. Green DM, Breslow NE, D'Angio GJ, Malogolowkin MH, Ritchey ML, Evans AE, et al. Outcome of patients with Stage II/favorable histology Wilms tumor with and without local tumor spill: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 1 de enero de 2014;61(1):134-9.

68. Meisel JA, Guthrie KA, Breslow NE, Donaldson SS, Green DM. Significance and management of computed tomography detected pulmonary nodules: A report from the National Wilms Tumor Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 de junio de 1999;44(3):579-85.
69. Fernandez C V., Mullen EA, Chi YY, Ehrlich PF, Perlman EJ, Kalapurakal JA, et al. Resultados y factores pronósticos en el tumor de Wilms con histología favorable en estadio III : un informe del estudio AREN0532 del Children's Oncology Group. 20 de enero de 2018;36(3):254-61.
70. Organization WHO. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2002.
71. Calderón D, García D. "Evaluación del conocimiento sobre cáncer infantil, en personal médico y enfermería de primer nivel de atención en salud. pdf/80117962.
72. Rico-Mena P, Güeita-Rodríguez J, Martino-Alba R, Chocarro-Gonzalez L, Sanz-Esteban I, Palacios-Ceña D. Comprensión de los cuidados paliativos pediátricos en el marco de programas paliativos interdisciplinarios: un estudio cualitativo. *BMC paliativo*. 1 de diciembre de 2023; 22(1).
73. Terminología | Asociación Internacional para el Estudio del Dolor. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org>
74. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *The Lancet*. 29 de mayo de 2021; 397(10289):2098-110.
75. Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain*. abril de 2009; 13(4):331-8.
76. Cleeland C, Ryan K. Evaluación del dolor: uso global del Inventario Breve del Dolor. *Anales de la Academia de Medicina*. 1994.
77. Organización Mundial de la Salud Guías para el manejo del dolor crónico en niños, 2020
78. González-María E, Fuentelsaz-Gallego C, Moreno-Casbas T, Gil-Rubio P, Herreros-López P, et al. Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer. Madrid: Unidad de Investigación en Cuidados de Salud (Investén-ISCI); 2013.
79. Daud ML, De Simone GG. Manejo del dolor en pacientes con cáncer: una actualización. 2024; 18.
80. Goldman A, Hain R, Liben S. Libro de texto Oxford de cuidados paliativos para niños. 2012;
81. Fernández A, García Helguera E. Tipos de dolor. *Manual de medicina del dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento*. ed. Madrid Editorial Panamericana 2016.
82. Morgan KJ, Anghelescu DL. Opioid Therapy for Pediatric Cancer Pain. *Opioid Therapy in Infants, Children, and Adolescents*. 1 de enero de 2020;251-81.
83. Plancarte Sánchez Ricardo. Dolor en el paciente oncológico. 2017; 366. <https://www.laleo.com>

84. Gina Santucci, MSN, APNP-BCa, Jennifer W. Mack, MD, Síntomas gastrointestinales comunes en cuidados paliativos pediátricos: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, caquexia *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 673–689.
85. Martins R, Assumpção MS, Schivinski CIS. Percepción de esfuerzo y dispnea em niños. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2014;47(1): 25-35.
86. McGrath PJ, Pianosi PT, Unruh AM, Buckley CP. Escalas de disnea de Dalhousie: validez de constructo y de contenido de escalas pictóricas para medir la disnea. *Pediatría BMC*. 30 de agosto de 2005; 5.
87. Wusthoff C, Shellhaas R, Norteamérica DLCP de, 2007. Manejo de síntomas neurológicos comunes en cuidados paliativos pediátricos: convulsiones, agitación y espasticidad.
88. Lansky S, List M, Lansky L, Ritter-Sterr C. La medición del rendimiento en pacientes con cáncer infantil. *Cancer*. 1987.
89. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Cuidados Paliativos Pediátricos en el Sistema Nacional de Salud: criterios de atención*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
90. Bernaba M, et al. *Manual de cuidados paliativos pediátricos*. Montevideo: Bibliomédica Ediciones; 2024.
91. Schmitt S, Ebby C, Doshi A, Bower K, Marc-Aurele K. Experiencia retrospectiva en cuidados telepaliativos pediátricos. *Revista de Paliativos*. 1 de febrero de 2022; 25(2):274-81.

# ANEXOS

## ANEXO 1. PROTOCOLO ST. JUDE XV

### INDUCCIÓN A LA REMISIÓN (6 A 7 SEMANAS).

Prednisona, vincristina, daunorrubicina, L-Asparaginasa, y triple terapia intratecal, seguida por Ciclofosfamida + Citarabina + 6-Mercaptopurina.

FÁRMACOS	DOSIS	N DOSIS	CALENDARIO	FECHA
PDN	40MG/M2/3VECES	84	0-28	
VCR	1.5MG/M2/SEMANA	4	0-7-14-21	
DOXO	25MG/M2	2	0-7	
L ASPAR	10000UI DOSIS TRES VECES	6-9	1-3-5-7-9-11-14- 16-18	
CFM	1000MG/M2/DOSIS 30MIN	1	21	
ARAC	75MG/M2/DOSIS	8	22-25 Y 29-32	
6MP	60MG/M2	14	20-34	
AMO EMR			14-34	

Fuente: Protocolo St. Jude XV

En caso de EMR elevada al día 15 (más del 1%) se debe añadir una tercera dosis de daunorrubicina (intensificación) dentro de la inducción, subir el número de terapia intratecal según la estratificación.

### DOSIS DE QUIMIOTERAPIA INTRATECAL

La quimioterapia intratecal triple se utiliza para el resto del tratamiento con dosis basadas en la edad de la siguiente manera:

Edad(meses)	Metotrexate (mg)	Hidrocloruro de Hidrocloruro de (mg)	Ara-c (mg)	Volumen (ml)
13-23	8	16	24	8
24 -35	10	20	30	10
>36	12	24	36	12

### CONSOLIDACIÓN (8 SEMANAS)

FÁRMACO	DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Nº DE DOSIS	CALENDARIO
Dosis altas de MTX	Riesgo alto/estándar 5g/m2	4	Días 1,15,29,43
6-Mercaptopurina	50mg/m2/día	56	Del día 1 al 56

**MANTENIMIENTO (120 SEMANAS PARA NIÑAS Y 146 SEMANAS PARA NIÑOS) en bajo riesgo se disminuye el mantenimiento para varones**

Semana	Riesgo estándar/ Riesgo alto	Bajo riesgo
1.	DEX + DOX + VCR + 6MP + ASP	6MP + DEX + VCR
2.	6MP + ASP	6MP + MTX
3.	6MP + ASP	6MP + MTX
4.	DEX + DOX + VCR + 6MP + ASP	6MP + DEX + VCR
5.	6MP + ASP	6MP + MTX
6.	6MP + ASP	6MP + MTX
7.	*♦Reinducción I§	*♦Reinducción I
8.	Reinducción I	Reinducción I
9.	Reinducción I	Reinducción I
10.	6MP + ASP	6MP + MTX
11.	DEX + VCR + 6MP + ASP	6MP + MTX
12.	*6MP + ASP	*6MP + MTX
13.	6MP + ASP	6MP + MTX
14.	DEX + DOX + VCR + 6MP + ASP	6MP + DEX + VCR
15.	6MP + ASP	6MP + MTX
16.	6MP + ASP	6MP + MTX
17.	*♦Reinducción II	*♦Reinducción II
18.	Reinducción II	Reinducción II
19.	Reinducción II	Reinducción II
20.	Sin quimioterapia	6MP + MTX

\* Terapia intrateal (MTX + hidrocortisona + citarabina)  
 \*♦ Terapia intratecal y evaluación de médula ósea  
 § Pacientes con EMR>0.1% en la semana 7, reciben reintensificación después de Reinducción I.

REINDUCCIÓN I PARA LAL DE RIESGO ESTÁNDAR Y RIESGO ALTO			
Fármacos	Dosis y rutas	Número de dosis	Calendario
Dexametasona	8mg/m <sup>2</sup> /día, vía oral, tres veces al día	48	1 a 8, 15 a 21
Vincristina	1,5/m <sup>2</sup> /semana, intravenosa, máximo 2mg	3	1, 8, 15
doxorubicina	30mg/m <sup>2</sup> , intravenosa	2	1, 8
L-Asparaginasa	25.000U/m <sup>2</sup> , semanal, intramuscular	3	1, 8, 15
Metrotexate + hidrocortisona + Ara-C	Terapia intratecal, dosis dependiente de la edad	1	1

<b>REINDUCCIÓN II PARA LAL DE RIESGO ESTÁNDAR Y RIESGO ALTO</b>			
<b>Fármacos</b>	<b>Dosis y rutas</b>	<b>Número de dosis</b>	<b>Calendario</b>
Dexametasona	8mg/m <sup>2</sup> /día, vía oral, tres veces al día	48	1 a 8, 15 a 21
Vincristina	1,5/m <sup>2</sup> /semana, intravenosa, máximo 2mg	3	1, 8, 15
doxorubicina	30mg/m <sup>2</sup> , intravenosa	2	1, 8
L-Asparaginasa	25.000U/m <sup>2</sup> , semanal, intramuscular	3	1, 8, 15
Metotrexate + hidrocortisona + Ara-C	Terapia intratecal, dosis dependiente de la edad	1	1
Dosis altas de citarabina	2gr/m <sup>2</sup> , intravenosos, cada 12 horas	4	15, 16

<b>REINDUCCIÓN I y II PARA LAL DE RIESGO ESTÁNDAR Y RIESGO ALTO</b>			
<b>Fármacos</b>	<b>Dosis y rutas</b>	<b>Número de dosis</b>	<b>Calendario</b>
Dexametasona	8mg/m <sup>2</sup> /día, vía oral, tres veces al día	48	1 a 8, 15 a 21
Vincristina	1,5/m <sup>2</sup> /semana, intravenosa, máximo 2mg	3	1, 8, 15
doxorubicina	30mg/m <sup>2</sup> , intravenosa	2	1, 8
L-Asparaginasa	10.000U/m <sup>2</sup> , tres veces por semana, intramuscular	9	2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 17, 19
Metotrexate + hidrocortisona + Ara-C	Terapia intratecal, dosis dependiente de la edad	1	1

### CONTINUACIÓN DE MANTENIMIENTO

<b>SEMANA</b>	<b>RIESGO ESTÁNDAR Y ALTO</b>	<b>BAJO RIESGO</b>	<b>FECHA</b>
21	6MP + MTX	6MP + MTX	
22	6MP + MTX	6MP + MTX	
23	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
24	DEX + VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
25	6MP + MTX	6MP + MTX	
26	6MP + MTX	6MP + MTX	
27	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
28	DEX+VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
	* Terapia intratecal (MTX+ hidrocortisona+citarabina) (* Terapia intratecal para pacientes en estatus CNS-2 (punción traumática o con blastos en LCR).		

6-Mercaptopurina 75mg/m<sup>2</sup>, vía oral, a la hora de dormir, diariamente, por 7 días, del día 1 al 7.

- Metotrexate 40mg/m<sup>2</sup>, intravenosos o intramuscular, día 1.
- Ciclofosfamida 300mg/m<sup>2</sup>, intravenosos, día 1.
- Citarabina 300mg/mg/m<sup>2</sup>, intravenosos, día 1.
- Dexametasona 12mg/m<sup>2</sup> (riesgo estándar, riesgo alto), u 8mg/m<sup>2</sup> (bajo riesgo), vía oral, tres veces al día, por 5 días, del día 1 al 5.
- Vincristina 2.0mg/m<sup>2</sup>, intravenosos, en bolo, máximo 2mg, día 1.

<b>SEMANA</b>	<b>RIESGO ESTÁNDAR Y ALTO</b>	<b>BAJO RIESGO</b>	<b>FECHA</b>
29	6MP + MTX	6MP + MTX	
30	6MP + MTX	6MP + MTX	
31	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
32	DEX + VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
33	6MP + MTX	6MP + MTX	
34	6MP + MTX	6MP + MTX	
35	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
36	DEX+VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
37	6MP + MTX	6MP + MTX	
38	6MP + MTX	6MP + MTX	
39	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
40	DEX + VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
41	6MP + MTX	6MP + MTX	
42	6MP + MTX	6MP + MTX	
43	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
44	DEX+VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
45	6MP + MTX	6MP + MTX	
46	6MP + MTX	6MP + MTX	
47	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
48	DEX + VCR+ TIT+AMO	6MP+DEX+VCR+TIT+AMO	
49	6MP + MTX	6MP + MTX	
50	6MP + MTX	6MP + MTX	
51	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
52	DEX+VCR+	6MP+DEX+VCR+TIT	
53	6MP + MTX	6MP + MTX	
54	6MP + MTX	6MP + MTX	
55	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
56	DEX + VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
57	6MP + MTX	6MP + MTX	
58	6MP + MTX	6MP + MTX	
59	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
60	DEX+VCR+	6MP+DEX+VCR+TIT	
61	6MP + MTX	6MP + MTX	
62	6MP + MTX	6MP + MTX	
63	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
64	DEX + VCR+ TIT	6MP+DEX+VCR+TIT	
65	6MP + MTX	6MP + MTX	
66	6MP + MTX	6MP + MTX	
67	CFA + Ara-C	6MP+ MTX	
68	DEX+VCR+	6MP+DEX+VCR	
69	6MP+MTX	6MP+MTX	
70	6MP+MTX	6MP+MTX	
71	6MP+MTX	6MP+MTX	

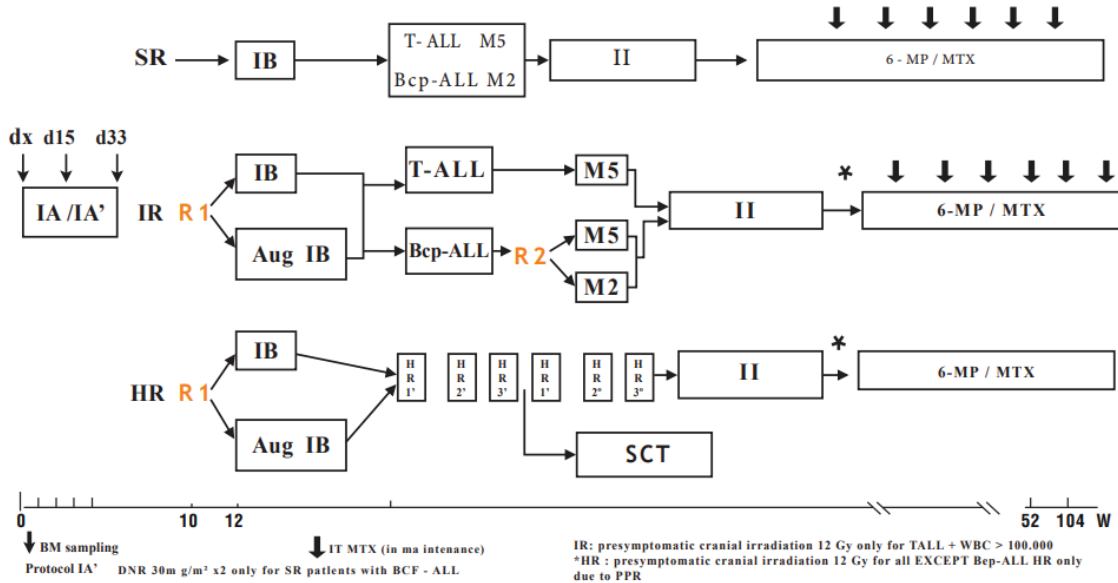
72	6MP+DEXA+VCR+TIT	6MP+DEXA+VCR	
73	6MP+MTX	6MP+MTX	
74	6MP+MTX	6MP+MTX	
75	6MP+MTX	6MP+MTX	
76	6MP+DEXA+VCR	6MP+DEXA+VCR	
77	6MP+MTX	6MP+MTX	
78	6MP+MTX	6MP+MTX	
79	6MP+MTX	6MP+MTX	
80	6MP+DEXA+VCR+TIT	6MP+DEXA+VCR+TIT	
81	6MP+MTX	6MP+MTX	
82	6MP+MTX	6MP+MTX	
83	6MP+MTX	6MP+MTX	
84	6MP+DEXA+VCR	6MP+DEXA+VCR	
85	6MP+MTX	6MP+MTX	
86	6MP+MTX	6MP+MTX	
87	6MP+MTX	6MP+MTX	
88	6MP+DEXA+VCR+TIT	6MP+DEXA+VCR	
89	6MP+MTX	6MP+MTX	
90	6MP+MTX	6MP+MTX	
91	6MP+MTX	6MP+MTX	
92	6MP+DEXA+VCR	6MP+DEXA+VCR	
93	6MP+MTX	6MP+MTX	
94	6MP+MTX	6MP+MTX	
95	6MP+MTX	6MP+MTX	
96	6MP+DEXA+VCR+TIT	6MP+DEXA+VCR+ TIT	
97	6MP+MTX	6MP+MTX	
98	6MP+MTX	6MP+MTX	
99	6MP+MTX	6MP+MTX	
100	6MP+DEXA+VCR	6MP+DEXA+VCR	
101	6MP+MTX	6MP+MTX	
102	6MP+MTX	6MP+MTX	
103	6MP+MTX	6MP+MTX	
104	6MP+MTX	6MP+MTX	
105	6MP+MTX	6MP+MTX	
106	6MP+MTX	6MP+MTX	
107	6MP+MTX	6MP+MTX	
108	6MP+MTX	6MP+MTX	
109	6MP+MTX	6MP+MTX	
110	6MP+MTX	6MP+MTX	
111	6MP+MTX	6MP+MTX	
112	6MP+MTX	6MP+MTX	
113	6MP+MTX	6MP+MTX	
114	6MP+MTX	6MP+MTX	
115	6MP+MTX	6MP+MTX	
116	6MP+MTX	6MP+MTX	

117	6MP+MTX	6MP+MTX	
118	6MP+MTX	6MP+MTX	
119	6MP+MTX	6MP+MTX	
120	6MP+MTX+AMO+EMR +TIT	6MP+MTX	

## ANEXO 2. PROTOCOLO BFM 2009

### ALL IC-BFM 2009: TREATMENT

Versión aprobada después de Bérgamo en agosto de 2009



Fuente: Protocolo ALL IC -BFM 2009

### Protocolo I' A Terapia de inducción: RS en LLA estirpe B

**PRED p.o./i.v.** 60 mg/m<sup>2</sup>/d

**VCR i.v.** 1.5 mg/m<sup>2</sup>/d  
(maximum 2 mg)

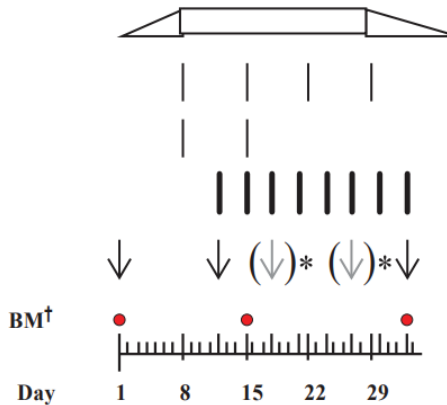
**DNR p.i. (1h)** 30 mg/m<sup>2</sup>/d

**L-ASP p.i. (1h)** 5,000 U/m<sup>2</sup>/d  
(E.coli-MEDAC/KYOWA)

**MTX IT**  
Dose age-adapte d: <1Y 1Y 2Y ≥3Y  
MTX IT (mg) 6 8 10 12

\* if CNS positive, or CNS neg. but blasts in CSF, or traumatic LP: additional MTX IT on d18/27

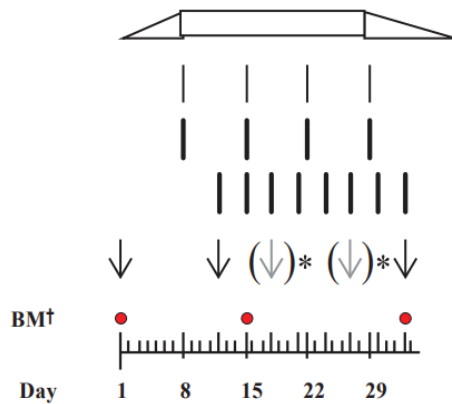
†BM: obligatory on d1, 15, 33



Fuente: Protocolo ALL IC -BFM 2009

## Protocolo I A Terapia de inducción: RS - LLA T, RI, RA

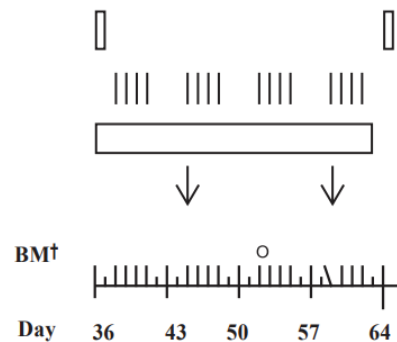
<b>PRED p.o./i.v.</b>	60 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>VCR i.v.</b>	1.5 mg/m <sup>2</sup> /d (maximum: 2 mg)
<b>DNR p.i. (1h)</b>	30 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>L-ASP p.i. (1h)</b> (E.coli-MEDAC/KYOWA)	5,000 U/m <sup>2</sup> /d
<b>MTX IT</b>	
Dose age-adapte d:	<1Y    1Y    2Y    ≥3Y
MTX IT (mg)	6    8    10    12
* if CNS positive, or CNS neg. but blasts inCSF, or traumatic LP: additional MTX IT on d18/27	
†BM:            obligatory on d1, 15, 33	



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

## Protocolo I B Intensificación precoz: RS, RI (rama-1), RA (rama-1)

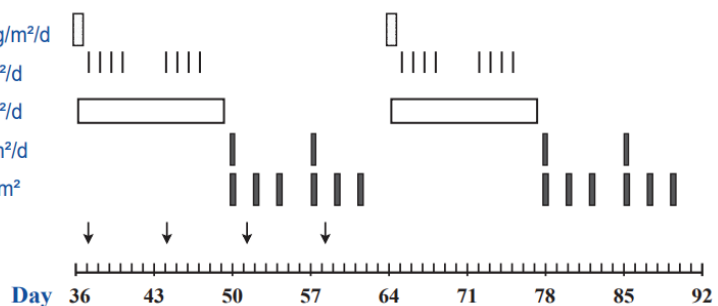
<b>CPM p.i. (1h)</b>	1,000 mg/m <sup>2</sup> /d
(+ MESNA: 400 mg/m <sup>2</sup> i.v. x3 at h: 0, +4, +8)	
<b>ARA -C i.v.</b>	75 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>6-MP p.o. (28 d)</b>	60 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>MTX IT</b>	
Dose age-adapte d:	<1Y    1Y    2Y    ≥3Y
MTX IT (mg)	6    8    10    12
†BM:            obligatory on d 52 (only HR, if NR d 33)	



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

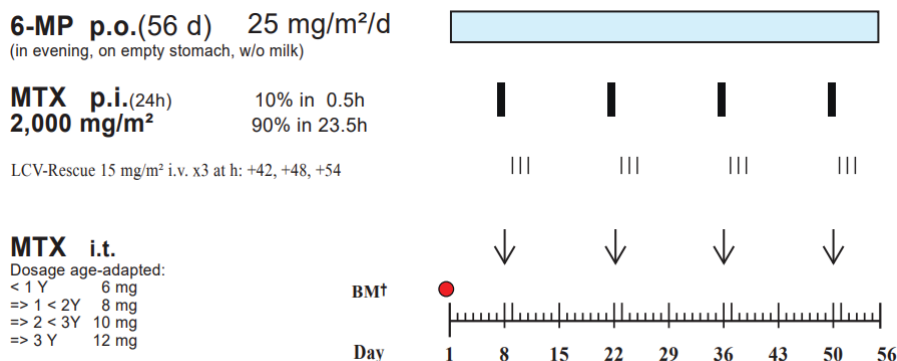
## Protocolo IB aumentado Intensificación precoz: RI-2 & RA-2

<b>CPM PI (1 h)</b>	1,000 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>ARA-C IV</b>	75 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>6- MP po</b>	60 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>VCR IV</b>	1,5 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>ASP IV</b>	5,000 U/m <sup>2</sup>
<b>MTX i.th.</b>	



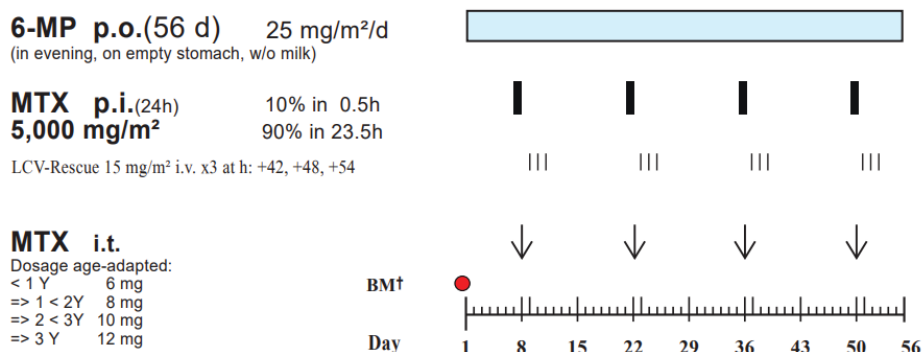
Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

### Protocolo mM Terapia de consolidación RS estirpe B y RI estirpe B rama RI-3



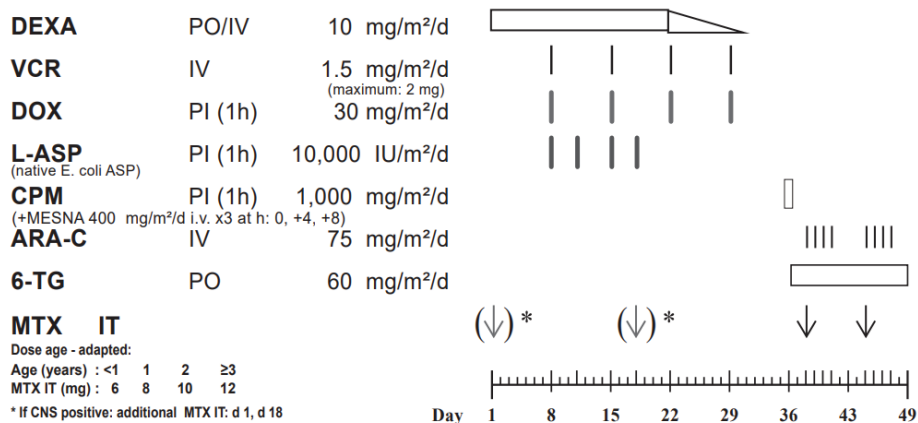
Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

### Protocolo M Terapia de consolidación en RS/RI LLA-T, LLA estirpe B, RI rama 4



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

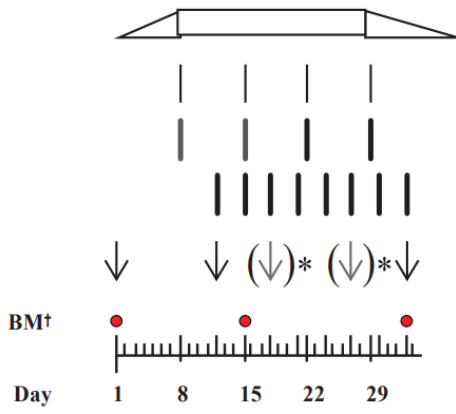
### Protocolo II Terapia de reinducción: RS / RI / RA



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

## Protocolo I A Terapia de inducción: LLA-T RS, RI y RA

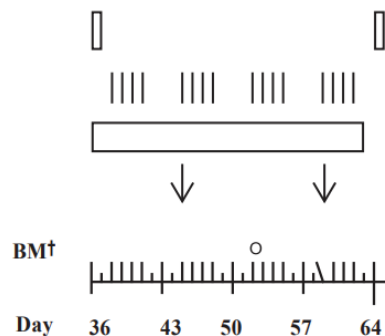
<b>PRED p.o./i.v.</b>	60 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>VCR i.v.</b>	1.5 mg/m <sup>2</sup> /d (maximum 2 mg)
<b>DNR p.i. (1h)</b>	30 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>L-ASP p.i. (1h)</b> (E.coli-MEDAC/KYOWA)	5,000 U/m <sup>2</sup> /d
<b>MTX IT</b>	
Dose age-adapted:	<1Y    1Y    2Y    ≥3Y
MTX IT (mg)	6    8    10    12
* if CNS positive, or CNS neg. but blasts in CSF, or traumatic LP: additional MTX IT on d18/27	
†BM: obligatory on d1, 15, 33	



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

## Protocolo I B Intensificación precoz: RS, RI - ramal, RA – ramal

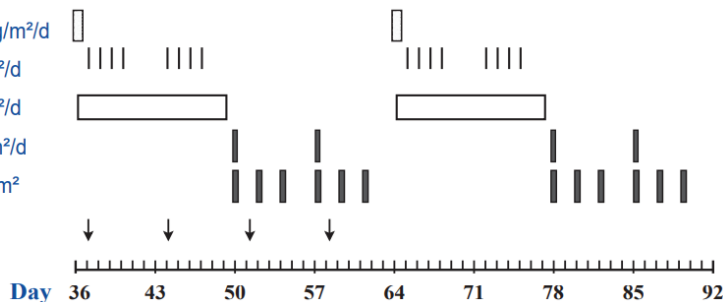
<b>CPM p.i. (1h)</b>	1,000 mg/m <sup>2</sup> /d (+ MESNA: 400 mg/m <sup>2</sup> i.v. x3 at h: 0, +4, +8)
<b>ARA -C i.v.</b>	75 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>6-MP p.o. (28 d)</b>	60 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>MTX IT</b>	
Dose age-adapted:	<1Y    1Y    2Y    ≥3Y
MTX IT (mg)	6    8    10    12
†BM: obligatory on d 52 (only HR, if NR d 33)	



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

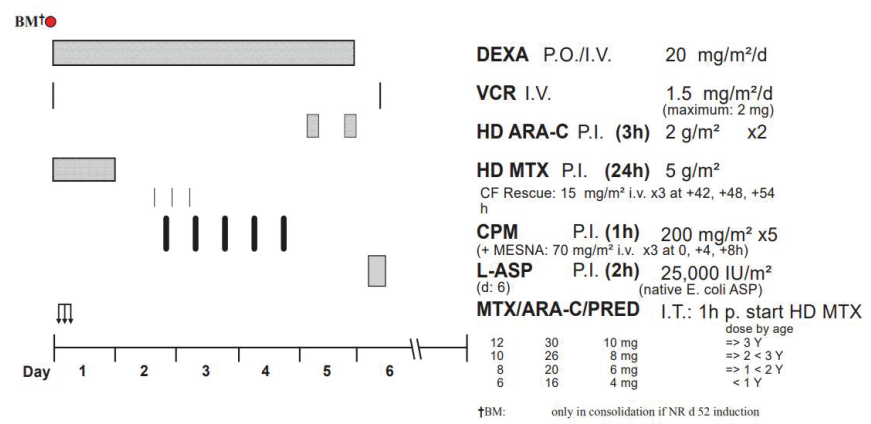
## Protocolo IB aumentado Intensificación precoz: RI-rama2, RA-rama2

<b>CPM PI (1 h)</b>	1.000 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>ARA-C IV</b>	75 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>6- MP po</b>	60 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>VCR IV</b>	1.5 mg/m <sup>2</sup> /d
<b>ASP IV</b>	5.000 U/m <sup>2</sup>
<b>MTX i.th.</b>	



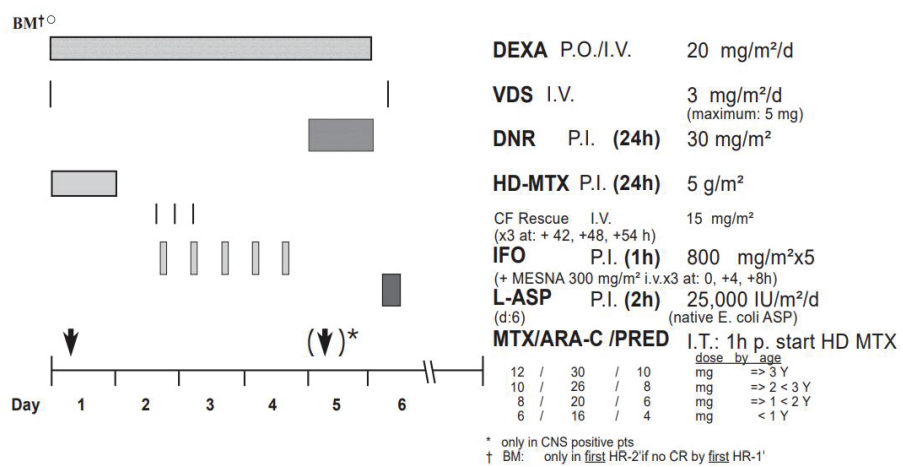
Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

### Block HR-1' Terapia de consolidación: RA todos



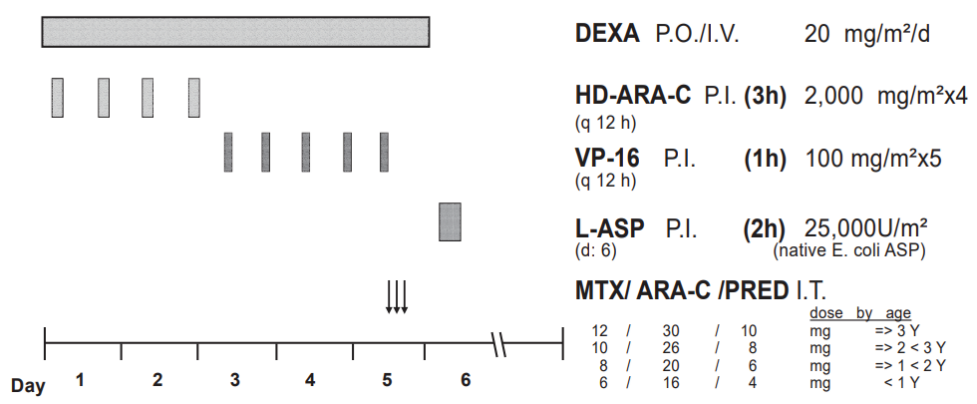
Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

### Block HR-2' Terapia de consolidación: RA todos



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

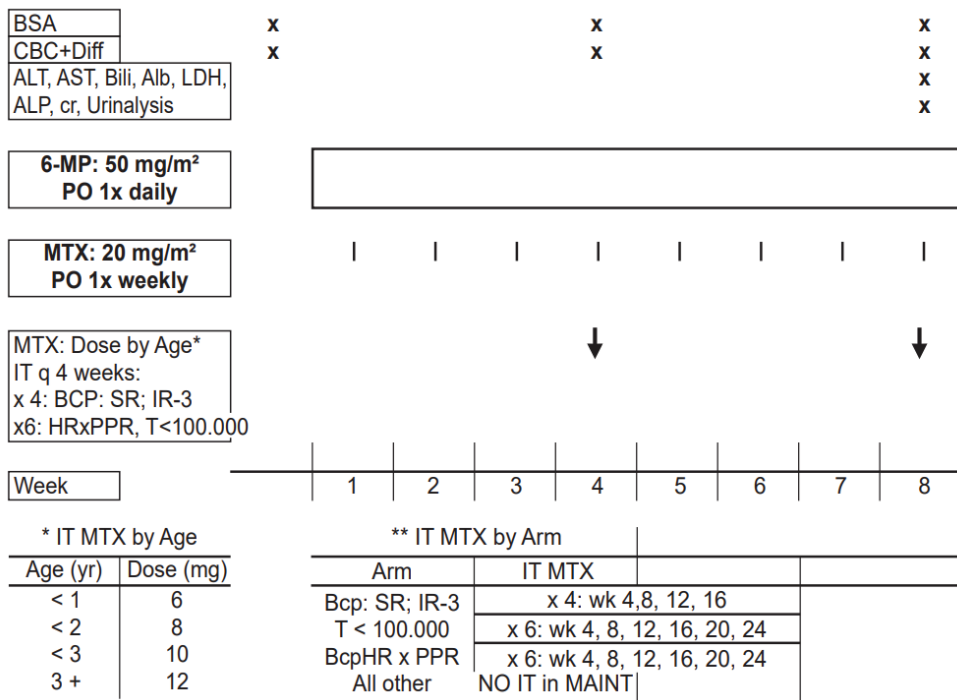
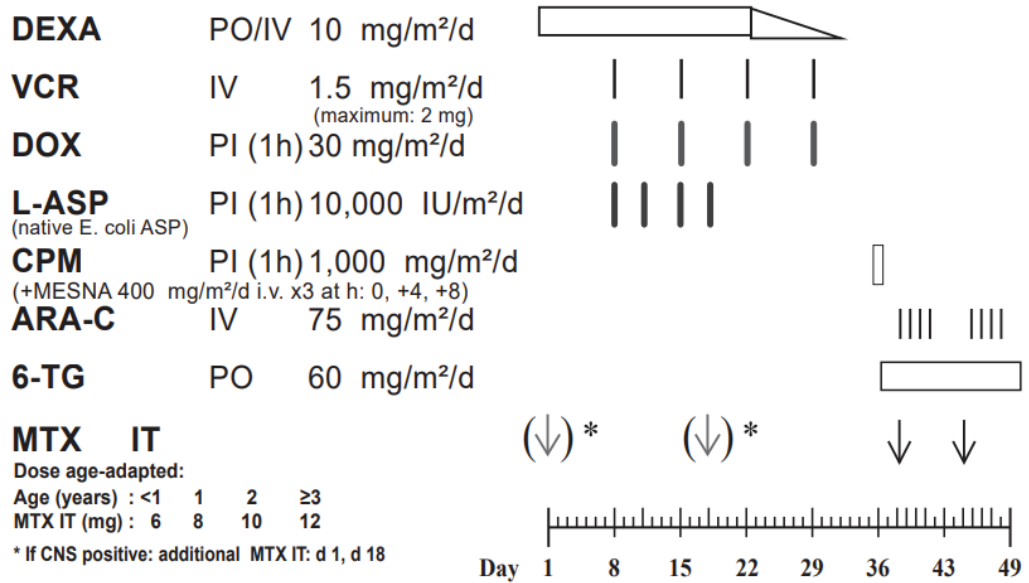
### Block HR-3' Terapia de consolidación: RA todos



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

## Protocolo II

### Terapia de reinducción: RS /RI /RA



Fuente: Protocolo ALL IC –BFM 2009

## ANEXO 3. INTERFANT – 06

### Esquema de quimioterapia

#### Pacientes de bajo riesgo (LR)

- Inducción con prednisona, dexametasona, vincristina, citarabina (Ara-C), daunorrubicina, L-asparaginasa E. coli (Medac), más quimioterapia intratecal (metotrexato, citarabina y prednisona).
- Protocolo IB con ciclofosfamida, 6-mercaptopurina, citarabina y fármacos intratecales.
- Bloque MARMA con 6-mercaptopurina, metotrexato en dosis altas con rescate con Leucovorina, citarabina en dosis altas y Peg-asparaginasa.
- Reinducción OCTADAD (dexametasona, 6-tioguanina, vincristina, daunorrubicina, Peg-asparaginasa, citarabina y ciclofosfamida).
- Mantenimiento durante 104 semanas con 6-mercaptopurina diaria, metotrexato semanal e intratecales programados.

#### Pacientes de riesgo medio (MR)

- Brazo estándar: igual al esquema de bajo riesgo (Inducción → IB → MARMA → OCTADAD → Mantenimiento).
- Brazo randomizado: reemplaza IB por dos bloques de quimioterapia tipo AML (ADE y MAE) y sustituye OCTADAD por OCTADA (sin Daunorrubicina para evitar exceso de antraciclinas). Los fármacos clave en este brazo son:
  - ADE: Citarabina, daunorrubicina y etopósido.
  - MAE: Citarabina, mitoxantrona y etopósido.

En ambos brazos continúan MARMA (metotrexato alta dosis, citarabina alta dosis, Peg-asparaginasa) y luego OCTAD(A), seguido de mantenimiento.

#### Pacientes de Alto Riesgo (HR)

- Siguen el mismo esquema que los MR.
- La diferencia es que los HR son candidatos a trasplante alogénico de células madre (SCT) si se encuentra donante adecuado.
- El trasplante se programa después del bloque MARMA, antes o durante OCTADA(D).
- El condicionamiento incluye busulfán + ciclofosfamida + melfalán (sin irradiación corporal total).
- Si no hay trasplante, continúan con la secuencia de quimioterapia hasta mantenimiento.

### Dosis

#### Inducción

##### Fase de prednisona (días 1–7)

- Prednisona: 60 mg/m<sup>2</sup>/día VO o IV, dividida en 3 dosis.
- Ajuste en riesgo de lisis tumoral:
  - Leucocitos 50–100 x10<sup>9</sup>/L → iniciar con 15 mg/m<sup>2</sup>/día.

- Leucocitos  $>100 \times 10^9/L \rightarrow$  iniciar con  $6 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{día}$ .
- Dosis total mínima en 7 días:  $200 \text{ mg}/\text{m}^2$  (óptimo  $420 \text{ mg}/\text{m}^2$ ).
- Metotrexato + prednisona (intratecal): día 1.
- Manejo de síndrome de lisis tumoral: hidratación + alopurinol/rasburicasa según protocolos locales.

#### Resto de la inducción (días 8–33)

- Dexametasona:  $6 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{día}$  VO o IV (días 8–28), reducción progresiva en la semana 5.
- Vincristina (VCR):  $1,5 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV push en días 8, 15, 22 y 29.
- Citarabina (Ara-C):  $75 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV en 30 min, diariamente días 8–21 (14 dosis).
- Daunorrubicina (DNR):  $30 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV en 60 min en días 8 y 9 (2 dosis).
- L-Asparaginasa (E. coli Medac):  $10.000 \text{ U}/\text{m}^2$  IV en 1 h o IM en días 15, 18, 22, 25, 29 y 33 (6 dosis).
- Metotrexato intratecal: día 1 y día 29.
- $<1$  año: 6 mg,  $\geq 1$  año: 8 mg.
- En caso de SNC+, también en días 8 y 22, y semanal hasta aclarar LCR.
- Citarabina intratecal: día 15.
- $<1$  año: 15 mg,  $\geq 1$  año: 20 mg.
- Prednisona intratecal: junto a cada intratecal.
- $<1$  año: 6 mg,  $\geq 1$  año: 8 mg.
- Si no disponible, usar hidrocortisona (12 mg o 16 mg).

#### Protocolo IB

- Ciclofosfamida:  $1.000 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV en 1 h (días 1 y 29).
- 6-Mercaptopurina (6-MP):  $60 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{día}$  VO (días 1–28).
- Citarabina (Ara-C):  $75 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV push en bloques de 4 días (días 3–6, 10–13, 17–20, 24–27).
- Intratecales: MTX día 24; Ara-C día 10; prednisona días 10 y 24.

#### ADE

- Citarabina (Ara-C):  $100 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV push, cada 12 h, días 1–10 (20 dosis).
- Daunorrubicina (DNR):  $50 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV en 1 h, días 1, 3 y 5.
- Etopósido:  $100 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV en 4 h, días 1–5.
- Intratecal día 1: Ara-C + prednisona.

#### MAE

- Citarabina (Ara-C):  $100 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV push, cada 12 h, días 1–10.
- Mitoxantrona:  $12 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV en 1 h, días 1, 3 y 5.
- Etopósido:  $100 \text{ mg}/\text{m}^2$  IV en 4 h, días 1–5.
- Intratecal día 1: metotrexato + prednisona.

**MARMA**

- 6-Mercaptopurina: 25 mg/m<sup>2</sup>/día VO (días 1–14).
- Metotrexato (HD-MTX): 5.000 mg/m<sup>2</sup> IV en 24 h (día 1 y 8), con rescate con leucovorina.
- Citarabina (Ara-C, altas dosis): 3.000 mg/m<sup>2</sup> IV en 3 h, 2 veces/día, en días 15, 16, 22 y 23.
- Peg-Asparaginasa: 2.500 U/m<sup>2</sup> IV en 1 h (día 23).
- Intratecales: MTX + prednisona en días 2 y 9.

**OCTADA(D)**

- Dexametasona: 6 mg/m<sup>2</sup>/día VO/IV (días 1–14).
- 6-Tioguanina (6-TG): 60 mg/m<sup>2</sup>/día VO (días 1–28).
- Vincristina: 1,5 mg/m<sup>2</sup> IV push (días 1, 8, 15, 22).
- Daunorrubicina: 30 mg/m<sup>2</sup> IV en 1 h (días 1, 8, 15, 22) → omitida en MR/HR brazo randomizado.
- PEG-Asparaginasa: 2.500 U/m<sup>2</sup> IV en 1 h (día 1).
- Citarabina (Ara-C): 75 mg/m<sup>2</sup> IV push en bloques.
- Ciclofosfamida: 500 mg/m<sup>2</sup> IV en 1 h.
- Intratecales: Ara-C + prednisona.

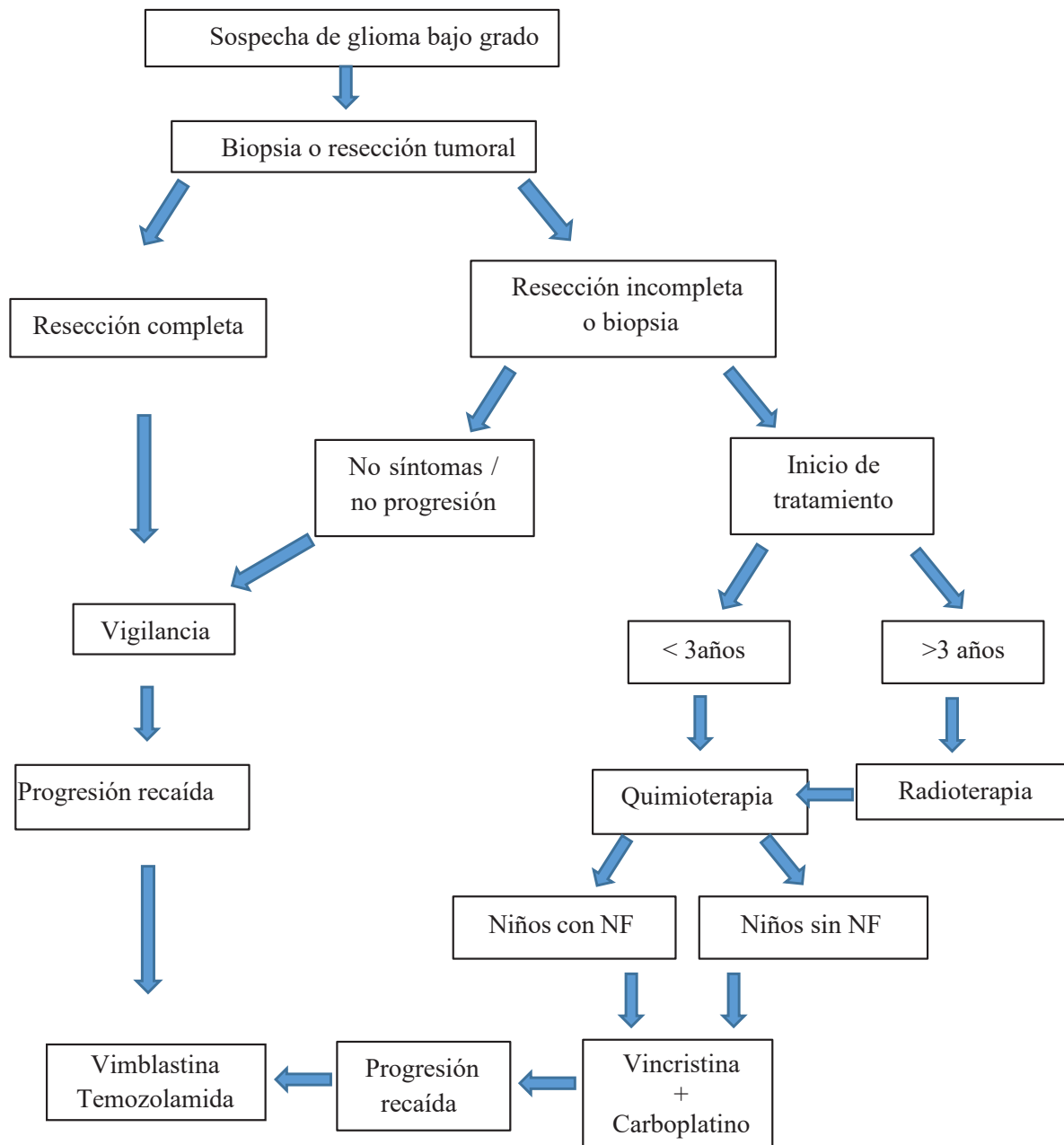
**Mantenimiento**

- 6-Mercaptopurina (6-MP): 50 mg/m<sup>2</sup>/día VO.
- Metotrexato (MTX): 20 mg/m<sup>2</sup> VO, semanal.
- Intratecales: MTX + prednisona y Ara-C + prednisona programados.
- Duración: hasta 104 semanas desde el diagnóstico.

Todas las dosis deben ajustarse según edad:

- <6 meses:  $\frac{2}{3}$  de la dosis calculada.
- 6–12 meses:  $\frac{3}{4}$  de la dosis.
- 12 meses: dosis completa.
- Los intratecales se administran por edad y no se ajustan por superficie corporal

## ANEXO 4. FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO EN GLIOMAS



## ANEXO 5. ESCALA WONG BAKER



## ANEXO 6. ESCALA FLACC

### Escala de FLACC. Indicada en la evaluación del dolor en niños <4 años, y no colaboradores

Puntuación	0	1	2
Expresión facial	Expresión habitual; cara relajada	Arruga la nariz; frunce el entrecejo; muecas esporádicas	Temblor del mentón Mandíbula tensa
Posibilidad de consuelo	Está a gusto de modo espontáneo	Se le puede consolar	Es difícil consolarle
Llanto	No hay llanto	Gimotea, se queja	Llanto intenso
Actividad	Está acostado y tranquilo	Se dobla sobre su abdomen; encoge las piernas	Está rígido
Movimientos de piernas	Piernas relajadas	Piernas inquietas	Pataleo intenso

Nota: 0= no dolor; 1-2= dolor leve; 3-5= dolor moderado; 6-8: dolor intenso; 9-10= máximo dolor imaginable

## ANEXO 7. ESCALA LLANTO

Parámetro	0	1	2
Llanto	No llora	Consolable o intermitente	Inconsolable o continuo
Actitud	Tranquilo o dormido	Expectante o intranquilo	Agitado o histérico
Normorrespiración	Regular o pausada	Taquipneíco	Irregular
Tono postural	Relajado	Indiferente	Contraído
Observación facial	Contento o dormido	Serio	Triste

## ANEXO 7. ESCALA CHEOPS

TABLA CHEOPS		
Tipo de llanto	-No hay llanto	1
	Hay quejidos	2
	Hay llanto claro	3
Expresión Fascial	Alegre, sonríe	0
	Preocupado	1
	Hace pucheros	2
Comportamiento	No se queja	1
	Se queja pero no de dolor	2
Lenguaje	Está en silencio	1
	Se queja de dolor	2
	No se queja	0
	Se queja pero no de dolor	1
Bazos	No se toca la zona lesionada	1
	Se toca la zona lesionada	2
Piernas	Relajadas	1
	Movimientos y golpes	2

## ANEXO EDITORIAL

### ELABORACIÓN:

- Dra. Reyna Mabel Copana Baldiviezo  
Responsable del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer – MSyD
- Dr. Ruben Loza Carrión  
Médico del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer - MSyD
- Dra. Andrea Rodriguez Alvestegui  
Anestesióloga Subespecialista en Medicina del Dolor del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer – MSyD
- Dr. Ivan Aliaga Montenegro  
Profesional Medico del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer – MSyD
- Dra. Lisset Carolina Pinto Paredes  
Profesional Técnico del Programa Nacional de Lucha Contra el Cáncer - MSyD
- Dra. Beatriz Salas Mendoza  
Oncóloga Pediatra
- Dra. Lijia Aviles Loayza  
Radio Oncóloga, Directora Médica de Oncoservice Bolivia , Presidenta de la Asociación Latinoamericana de Mujeres en la Oncología (ALAMO)
- Dr. Ronald Choque Condori  
Radio Oncólogo, Miembro Titular Sociedad Boliviana de Cancerología Filial La Paz
- Dra. Roxana Ríos Mora  
Anestesióloga Pediatra, Master en Cuidados Paliativos Pediátricos

### REVISIÓN Y VALIDACIÓN:

#### MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

##### DIRECCIÓN GENERAL DE REDES DE SERVICIOS DE SALUD

- Dr. Yecid Ramiro Humacayo Morales – Director General de Redes de Servicios de Salud

##### AUTORIDAD DE SUPERVISIÓN DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE CORTO PLAZO - ASUSS

- Dra. Mabel C. Huanca Angelo – Profesional UCASS

##### SISTEMA ÚNICO DE INFORMACION EN SALUD

- Dra. Maria Angela Vera Callisaya – Responsable Medico SUIS

#### SERVICIOS DEPARTAMENTALES DE SALUD

##### SEDES BENI

- Dr. Michel Franco Ortuño Eguez – Responsable Departamental del Programa Cáncer

- Dra. Aida Carla Melendres Moscoso – Coordinadora Departamental de Laboratorios CODELAB.

#### SEDES CHUQUISACA

- Dra. Norma Jhoseth Amado Terán – Responsable Departamental del Programa Cáncer

#### SEDES LA PAZ

- Dr. Julio Cesar Pardo Boyan – Responsable Departamental de Lucha Contra el Cáncer.

#### SEDES ORURO

- Dr. Roberto Marcelino Cárdenas Ledo – Responsable del Programa Departamental de Lucha Contra el Cáncer.

#### SEDES PANDO

- Dr. Mario Espada Llanos – Responsable Programa Salud Sexual Reproductiva

#### SEDES SANTA CRUZ

- Dra. María Ángela Carreño Rivero – Responsable Departamental de Cáncer

#### SEDES TARIJA

- Dr. Jorge Pérez Alejandro – Responsable Programa Cáncer

### ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

#### INSTITUTO ONCOLÓGICO DEL ORIENTE BOLIVIANO

- Dra. Massiel Karem Delgadillo Nuñez - Oncohematóloga Pediatra

#### HOSPITAL DEL NIÑO DR. OVIDIO ALIAGA URÍA

- Dra. Patricia Indira Parra Nigañez – Oncóloga Pediatra.
- Dra. Susan K. Sardinias Castellón – Oncóloga Pediatra
- Dr. Juan Pablo Rodríguez Auad – Infectólogo Pediatra
- Dra. Diana Ingrid Choque Condori – Hematóloga Pediatra
- Dra. Deisy Bocangel – Nefróloga Pediatra
- Dra. Silvia Vázquez – Pediatra con Postgrado en Cuidados Paliativos
- Lic. Aida Sinchi - Enfermera Especialista Médico-Quirúrgica con Postgrado en Cuidados Paliativos

#### HOSPITAL DEL NIÑO MANUEL ASCENCIO VILLARROEL

- Dra. Beatriz Salas Mendoza - Oncóloga Pediatra, Responsable del Servicio de Hemato oncología pediátrica.
- Dr. Henry C. Ventura Quintana – Hemato Oncólogo Pediatra
- Dra. Fabiana Campos Arano – Anestesióloga con subespecialidad en medicina del dolor y cuidados paliativos

#### HOSPITAL REGIONAL SAN JUAN DE DIOS

- Dr. Omar Abraham Almazán Leyton – Oncólogo Pediatra

#### HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

- Dra. Romina Villegas Balderrama – Pediatra
- Dra. Gabriela Bobarin Vargas – Pediatra

#### INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA

- Dra. Verónica Molleda Ortega – Oftalmóloga Pediatra

#### HOSPITAL DEL NIÑO SOR MARIA TERESA HUARTE TAMA

- Dra. Mirka Rivera Diaz – Anestesióloga con Postgrado en Cuidados Paliativos

#### HOSPITAL MATERNO INFANTIL - CAJA NACIONAL DE SALUD

- Dra. Pamela D. Montenegro Chahar– Oncóloga Pediatra
- Dra. Arminda Barriga Padilla - Hematóloga Oncóloga Pediatra
- Dra. Lourdes Karina Robledo Maydana – Oncóloga Pediatra

#### CORPORACION DEL SEGURO SOCIAL MILITAR - COSSMIL

- Dra. Soraya Marianela Arancibia Romero – Oncóloga Pediatra

#### CAJA DE SALUD CORDES

- Dr. Abel Moncada - Inmunoalergólogo Pediatra experto en Cuidados Paliativos

#### SOCIEDAD BOLIVIANA DE PEDIATRÍA

- Dra. Fabiola Altamirano Lázaro – Hematóloga Pediatra

#### **ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD/ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OPS/OMS)**

- Dra. María Liliana Vásquez Ponce – Consultora Internacional de Cáncer Infantil. Departamento de Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental. Washington, DC.
- Dr. Hector Ojeda Cásares - Asesor de Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental
- Dr. Armando Medina Ramírez – Consultor Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental
- Dra. Noelia Villalta Coro – Consultor Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental





