



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

PROCOLO AUGE

CANCER INFANTIL LINFOMAS Y TUMORES SÓLIDOS

DOCUMENTO DE TRABAJO

23/12/2003

OBJETIVO

Mejorar la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes pediátricos con tumores sólidos o linfomas mediante un proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, definido en protocolos PINDA, consensuados con los especialistas.

ATENCIÓN CON GARANTIAS EXPLICITAS

Confirmación diagnóstica:

La persona menor de 15 años con sospecha clínica de tumor sólido o linfoma será evaluada por especialista y si se fundamenta la sospecha será derivada a un centro de cáncer infantil (PINDA) para hospitalización y confirmación diagnóstica.

Tratamiento:

Los casos confirmados (en general por informe histológico de biopsia) recibirán el tratamiento que corresponde según etapificación, incluyendo la recaída y trasplante de médula ósea en casos indicados, y seguimiento durante 5 años.

ANTECEDENTES

El Ministerio de Salud a través del Programa Nacional de drogas Antineoplásicas del Niño (PINDA) desde 1988 atiende a los pacientes pediátricos con protocolos para Tumores sólidos y Linfomas, todos los cuales han sido consensuados con los especialistas involucrados en el proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

TUMORES SÓLIDOS		LINFOMAS	
Sarcoma partes blandas	1998	Linfoma Hodgkin	1999
Sarcoma no Rabdomiosarcoma	2001	Linfoma Linfoblástico	1996
Sarcoma Ewing/PNET	1998	Linfoma Burkitt	1996
Osteosarcoma	2002	Linfoma Células Grandes	1996
Wilms	1999	Linfoma Anaplastico a Celulas Grandes	2003
Neuroblastoma	1998		
Histiocitosis	2003		
Hepatoblastoma	1997		
Retinoblastoma	1999		
Meduloblastoma	1997		
Ependimoma	1997		
Glioma	1997		
Tu Germinal SNC	1997		
Tu Germinal no SNC	1999		
Tu SNC < 3 años	1997		
Recaída Tu Sólido	1998		

DEFINICION**Tumores Sólidos:**

- Presencia de masa sólida formada por células neoplásicas, ubicada en cualquier sitio anatómico.

Linfomas :

- Infiltración por células neoplásicas del tejido linfoide.
- El diagnóstico diferencial se puede establecer con otras causas.
- No existe una etiología definida.

EPIDEMIOLOGIA

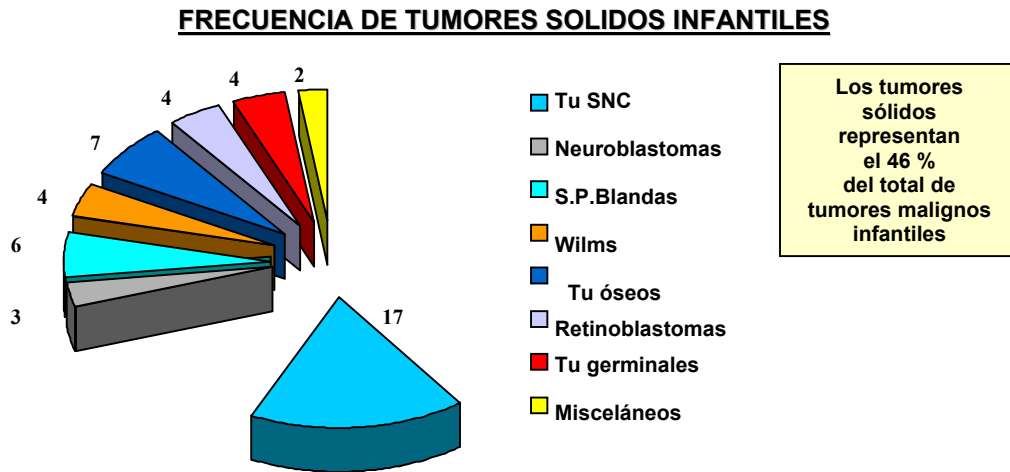
- **INCIDENCIA** (Casos nuevos) (tasas por 100 mil habitantes)
- Incidencia¹ esperada es de 8 a 10 por 100.000 niños, lo que corresponde a 292 - 365 casos nuevos (Población menores de 15 años en 2002: 3.658.631 habitantes).
- **MORTALIDAD**
2001 por Cáncer²: 3,7 por 100.000 niños, (niños: menores de 15 años). El cáncer infantil es la segunda causa de muerte, en el grupo de 5 a 9 años del país
- **COBERTURA**³ en Población Total : **es de un 85 %** , la Cobertura en niños beneficiarios es de un 100%

¹ Base de datos PINDA 1988 - 2002

² DEIS MINSAL 2001

³ Resultados XVIII Jornada PINDA 2003

- **SOBREVIDA GLOBAL²**
Global 65 – 70 %, varía según tipo de tumor y etapa al diagnóstico.
- **MAYORES FRECUENCIAS²**
 - 1° TUMORES DEL SNC (17%)
 - 2° TUMORES OSEOS (7%)
 - 3° SARCOMAS (6%)



EPIDEMIOLOGÍA: LINFOMAS

Corresponden al 13 % de los cánceres infantiles, de preferencia en el grupo mayor de 4 años.

- **INCIDENCIA**
50 casos nuevos por año⁴
- **LA SOBREVIDA** depende de la histología:
 - Linfoma de Hodgkin 50 % de los casos con sobrevida de 80% a 5 años.
 - Linfoma No Hodgkin, B, 35% de los casos, sobrevida 65% a 5 años.
 - Linfoma No Hodgkin linfoblástico, 15 % de los casos, con sobrevida de 70%.

COMPONENTES DEL PROTOCOLO

1. SOSPECHA

A. DE LINFOMA

- Criterios de Sospecha:
Se debe sospechar LINFOMA, ante presencia de cualquiera de los siguientes síntomas:
 - **Aumento de volumen (adenopatía) indolora en cualquier sitio, (cuello, axila, ingle, mediastino), que persiste por más de 15 días, o crecimiento progresivo (>1 cm), que puede asociarse a pérdida de peso.**
 - **Dolor abdominal difuso, náuseas, vómitos, masa abdominal.**
 - **Tumor maxilar de crecimiento rápido.**
 - **Puede asociarse a visceromegalia (hepatomegalia - esplenomegalia).**

⁴ Estimación PINDA 2002

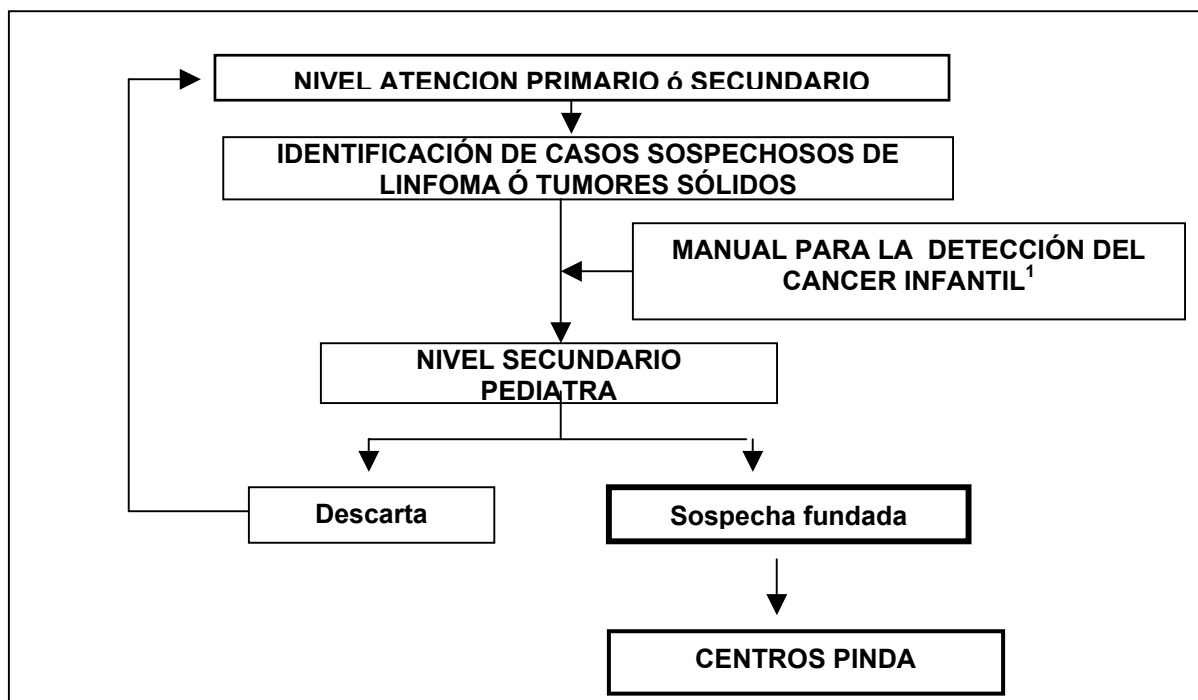
B. DE TUMOR SÓLIDO

- Criterios de Sospecha:

Se debe Sospechar TUMOR SÓLIDO ante la presencia de cualquiera de los siguientes síntomas:

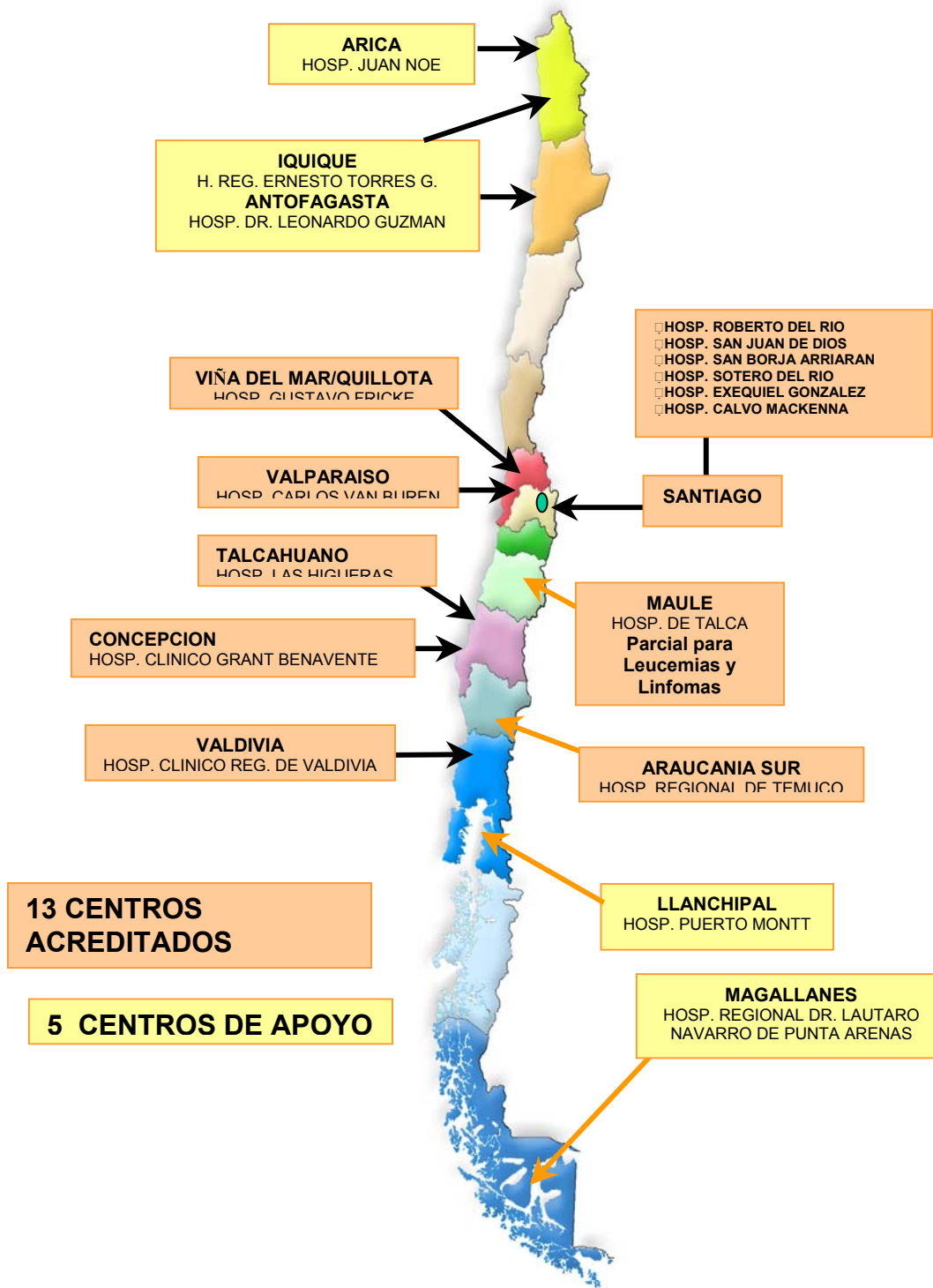
- Masa palpable, generalmente dura, no sensible
- Visceromegalia dura
- Leucocoria y/o estrabismo en menor de 2 años
- Dolor óseo con ó sin aumento de volumen local
- Lactante con fiebre, visceromegalia y dermatitis seborreica
- Compresión de médula espinal
- Cefalea, vómitos asociado a:
 - trastorno de marcha y/o déficit pares craneanos
 - convulsiones
 - alteraciones oculares, nistagmo
 - alteraciones endocrinas
 - pérdida de habilidades adquiridas

ALGORITMO DE SOSPECHA



¹ Manual para la detección del cáncer infantil en centros de salud primarios. Div. Rectoría y Regulación Sanitaria Unidad de Cáncer PINDA 2002 MINSAL

RED ASISTENCIAL CENTROS ACREDITADOS Y DE APOYO PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER INFANTIL PINDA



2. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

Solamente se realiza en los Centros para el Tratamiento del Cáncer Infantil PINDA

El 100 % de los niños se hospitaliza en esta etapa.

El especialista de nivel secundario confirma el hallazgo clínico, solicita pabellón quirúrgico, toma la biopsia y envía la muestra a anatomía patológica.

El criterio de confirmación diagnóstica corresponde a la biopsia del ganglio u otro tejido, con resultado positivo para linfoma (informe histológico).

El criterio de confirmación diagnóstica se efectúa con el resultado de la biopsia del ganglio u otro tejido, con resultado positivo para linfoma ó tumor sólido (informe histológico). En algunas situaciones se confirma con imágenes y/o marcadores compatibles.

En todos los niños con linfoma o bien tumor sólido confirmado, se inicia el proceso de consentimiento informado, posterior a lo cual se da inicio al proceso de Etapificación.

3. TRATAMIENTO

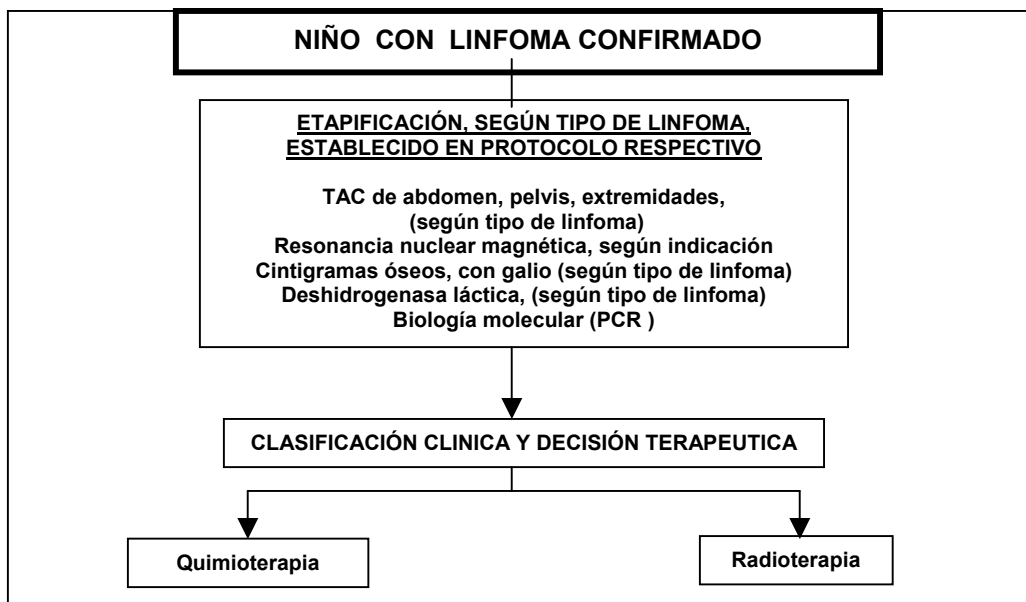
3.1. ETAPIFICACIÓN

El 100 % de los niños se hospitaliza en la Unidad de Oncohematología. Se realiza instalación de **catéter venoso central para el tratamiento con quimioterapia** y se inicia el proceso de educación al niño según su edad y de la madre o cuidador.

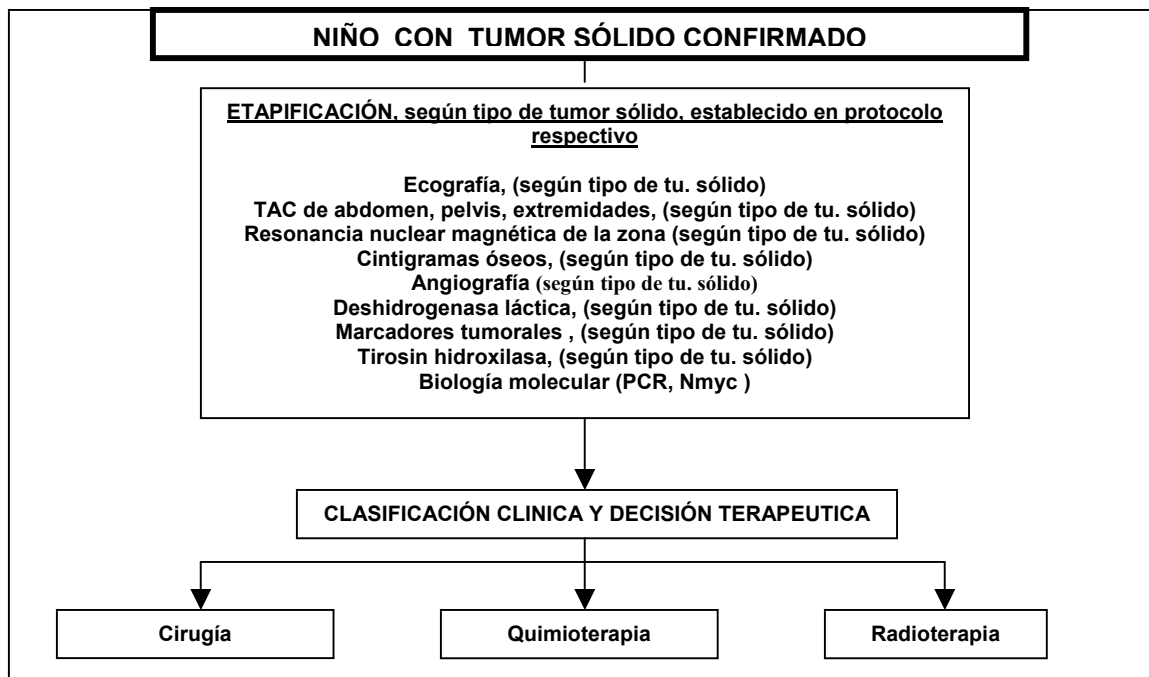
Se realizan los exámenes, procedimientos e imágenes necesarios para su etapificación según lo determina el protocolo respectivo.

La atención debe ser efectuada por equipo multidisciplinario capacitado: Oncólogos, enfermeras, técnicos paramédicos, psicólogos, nutricionistas, asistentes social, odontólogos y otras especialidades según necesidad.

3.1. A. ETAPIFICACIÓN: LINFOMA



3.1. B. ETAPIFICACIÓN TUMOR SÓLIDO



3.2. TRATAMIENTO

El tratamiento se realiza en los 13 centros PINDA, por equipo multidisciplinario capacitado; médicos especialistas (oncólogos médicos, anatomopatólogos, cirujanos), enfermeras, técnicos paramédicos, psicólogos y profesora.

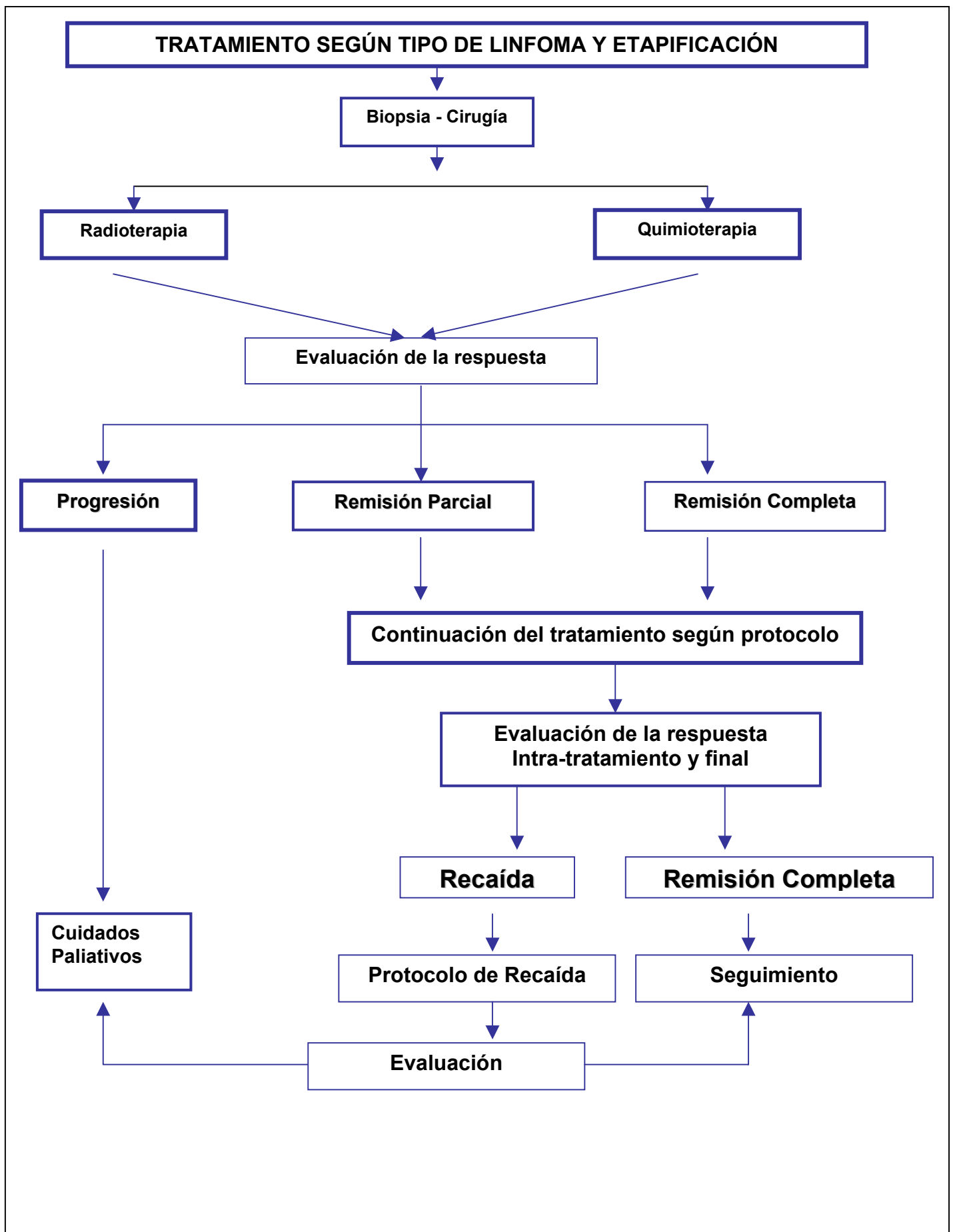
El 100% de los niños se hospitaliza por períodos variables según protocolo en relación a su tratamiento y todas las veces que lo requiera de acuerdo a las complicaciones asociadas.

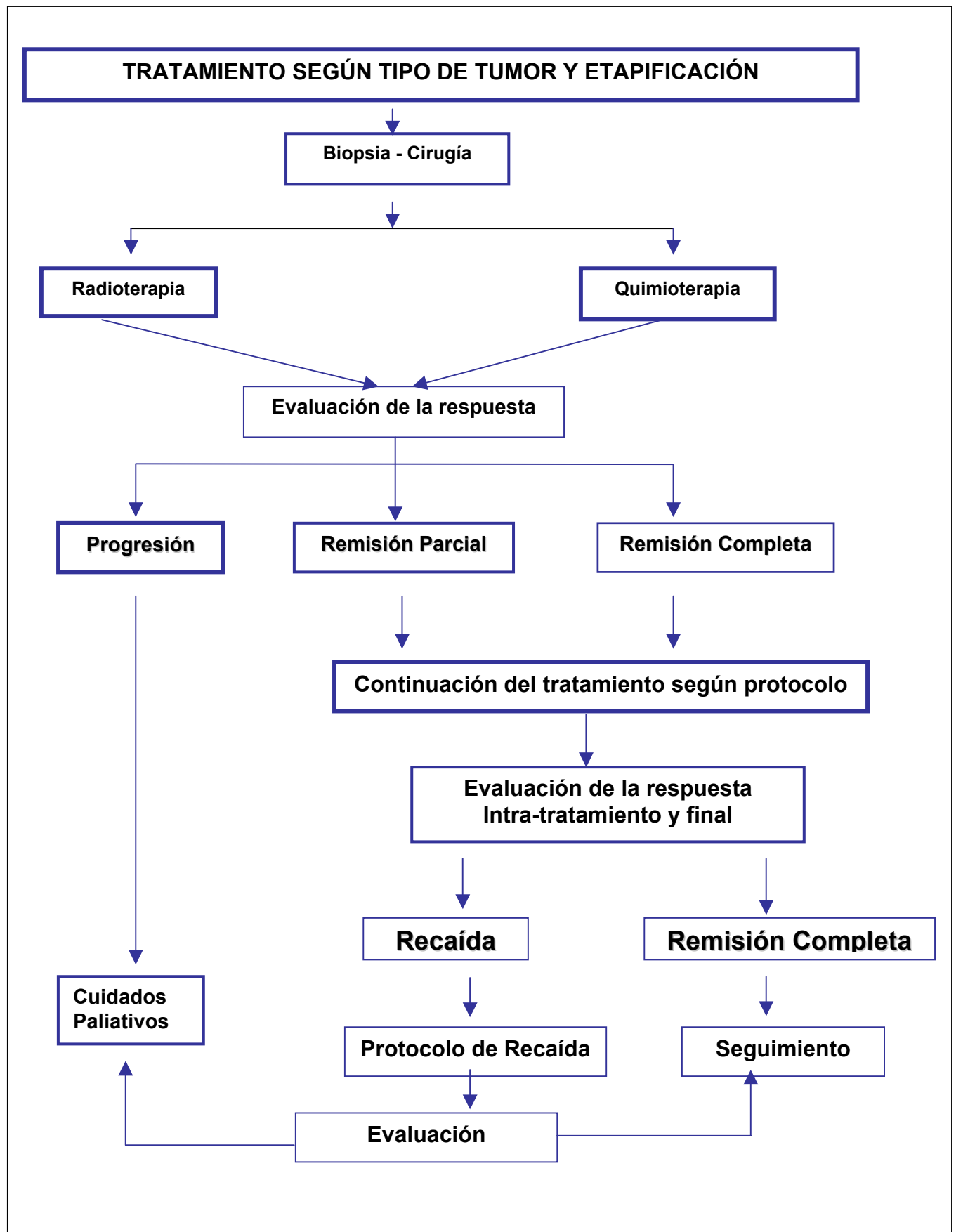
El protocolo de tratamiento de Quimioterapia se aplicará según el resultado de la etapificación. La Quimioterapia debe ser preparada en área centralizada y en cámara de flujo laminar clase II tipo B2.

En el grupo que cumple con los criterios para Trasplante de Médula Ósea (TMO) de acuerdo a indicaciones de cada protocolo, se evalúa en “Comité PINDA TMO” y se envía al niño al Centro PINDA de referencia nacional.

La Radioterapia se efectúa en centros públicos o privados en convenio.

En caso de Recaída, se incorpora al “Protocolo de Recaída” correspondiente.





4. SEGUIMIENTO

Durante el tratamiento:

- Control clínico, con exámenes según lo determina cada protocolo.

Al finalizar el tratamiento:

- Se repetirá la evaluación inicial.

Post tratamiento:

- Al terminar el tratamiento se realiza control con exámenes, con la frecuencia indicada en cada protocolo hasta completar 5 años desde el diagnóstico.

Seguimiento biosicosocial, del primer al quinto año:

El paciente será controlado en este periodo y se realizarán exámenes según lo establece el protocolo de seguimiento Biopsicosocial, para cada patología.

Importante:

Ante la sospecha de recaída, en cualquier momento de la evolución se realizan los exámenes de sospecha diagnóstica.

5. CRITERIOS DE EGRESO DE ESTE PROTOCOLO

- Rechazo de tratamiento
- Progresión con quimioterapia
- Fallecimiento
- Término de protocolo, a 5 años del diagnóstico
- Solicitud de traslado al extrasistema
- Inasistencia o falta de adhesividad al tratamiento.

6.- ATENCIÓN CON GARANTÍAS EXPLÍCITAS

La Confirmación diagnóstica:

La persona menor de 15 años con sospecha clínica de Tumor Sólido o Linfoma será evaluada por especialista y si se fundamenta la sospecha será derivada a un Centro de Cáncer Infantil (PINDA) para hospitalización y confirmación diagnóstica.

El Tratamiento:

Los casos confirmados (en general por informe histológico de biopsia) recibirán el tratamiento que corresponde según etapificación, incluyendo la recaída y trasplante de médula ósea en casos indicados, y seguimiento durante 5 años.

GARANTIAS EXPLÍCITAS DE ACCESO

Todo niño con criterios de sospecha clínica de un Tumor Sólido o Linfoma tiene acceso a evaluación por especialista. Según la evaluación se derivará al Centro de Cáncer Infantil para confirmación diagnóstica. Los casos confirmados recibirán el tratamiento que corresponde según etapificación. Incluye, según protocolo tratamiento de recaídas y trasplante de médula ósea en casos indicados. Seguimiento durante 5 años.

GARANTIAS EXPLÍCITAS DE OPORTUNIDAD

Todo niño con sospecha fundada de un tumor sólido o linfoma tiene acceso al centro de cáncer infantil (PINDA) para confirmación diagnóstica en un plazo **máximo de 7 días desde la derivación por sospecha.**

GARANTIAS EXPLÍCITAS DE CALIDAD

100% de los niños con tumores sólidos y linfomas inician tratamiento en un plazo **máximo de 30 días desde su ingreso al Centro PINDA.**

EQUIPO DE TRABAJO

**COORDINADORES DE
PROTOCOLOS:**

**Linfoma Hodgkin y Tumor de Wilms
Dra. Victoria Beresi**

**Linfoma no Hodgkin:
Dra Carmen Salgado**

**Retinoblastoma:
Dr Lautaro Vargas**

**Sarcomas :
Dra Luisa Sepulveda**

**Neuroblastoma:
Dra Rosa Fuentes**

**Histiocitosis:
Dr Pedro Advis**

**Tu SNC y Osteosarcoma
Dr Juan Quintana**

**Sarcoma de Ewing:
Dra Milena Villarroel**

**Tumores Germinales:
Dr Hugo Garcia**

**Hepatoblastoma
Dra Monica Varas**

**Seguimiento Biopsicocial:
Dra Ana Becker**

**COORDINADORA COMITÉ
ENFERMERÍA:
Enf. Fanny Sepúlveda**

**COORDINADORA COMITÉ QUÍMICO
FARM.
QF Ana María Flores**

**LABORATORIO DE INMUNOFENOTIPO
Dra. M.Elena Cabrera**

**EQUIPO DE LABORATORIO DE
CITOGENÉTICA
Dra. Carmen Astete**

**EQUIPO DE RADIOTERAPEUTAS
Dr Mauricio Reyes**

**UNIDAD DE CÁNCER MINSAL
Enf Lea Derio**

**EQUIPO REVISOR DE EVIDENCIAS
Dra. Evelina Chapmann**

**EQUIPO FONASA
Sr. Nelson Guajardo**

**Jefe Dpto. Salud de las Personas
Conductora del proceso de
Reconstrucción de protocolos
Dra. Jeanette Casanueva**

BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS
Thomas GM. Consensus statement the investigation and management of testicular seminoma: EORTC Genito-Urinary Group. Monograph 7. In Newling DW; Jones WG, eds.: Prostate cancer and testicular cancer. NY, W-L.
Laguna P., Pizzocaro, G., Kleep, O., et al. EAU guidelines on testicular cancer. European Urology 2001; 40: 102-110.
Fossa, SD., Horwich, A., et al. Optimal planing target volume fo stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. J. Clin Oncol 1999; 17: 1146.
Freedman, LS., Prkinson, MC., Jones, WG., et al: Histopathology in the prediction of relapse of patients with stage I testicular teratoma treated by orchietomy alone. Lancet 2: 294-298, 1987.
Segal, R., Lukka, H., Klotz, L., Eady, A., et al. Surveillance programs for early stage non-seminomatous testicular cancer. Cancer care Ontario practice Guideline Iniciative CPG 3-5. January 2001.
Shelley, MD., Burgon, K., Mason, MD. Treatment of testicular germ-cell cancer: a Cochrane evidence based systematic review. Cancer treatment reviews 2002; 28 237-53.
Gospodarwicz, MK., Sturgeon, JF., et al. Early stage and advanced seminoma: role of radiotherapy, surgery and chemotherapy. Semin Oncol 1998; 25: 160-73.
Gospodarwicz, MK., Sturgeon, JF., et al. Early stage and advanced seminoma: role of radiotherapy, surgery and chemotherapy. Semin Oncol 1998; 25: 160-73.
Manual for staging of cancer. American joint Committee on cancer. Lippincott Company, Philadelphia, 3° Ed. 1988:225.
Pinkus GS. Needle biopsy in malignant lymphoma. J Clin Oncol 1996; 14:2415-6.
Manual for staging of cancer. American Joint Committee on Cancer. Lippincott Company, Philadelphia, 3° ed. 1988:225
Harris, NL., Jaffe, ES., Stein, H., et al. A revised European-American classification of lumphoid neoplasms: a porposal from the international Pinkus GS. Needle biopsy in malignant lymphoma. J Clin Oncol 1996; 14:2415-6
Harris, NL., Jaffe ES, Armitage JO, et al. Lymphoma classification: from REAL to WHO and beyond. Cancer: Principles and Practice of Oncology Updates. 1999; 13: 1-14.
Pavlick, AC., Gerdes, H., et al. Endoscopic ultradound in the evaluation of gastric small lymphocytic mucosa-associated lymphoma tumor. J Clin Oncol 1997; 15: 1761-66
Harris, NL., Jaffe, ES., Armitage, JO., et al. Lymphoma classification: from REAL to WHO and beyond. Cancer: Principles and Practice of Oncology Updates. 1999; 13: 1-14.
Shore, T., Nelson, N., Weinerman, B., Meta-analysis of stages I and II Hodgkin's disease. Cancer 1990; 65:1155-60

Gralla, RL., Osoba, C., Kris, MG., Kirkbrige, P., Hesketh, PJ., Vhinner, LW., ClarkSnow, R., Gill, DP., Groshen, S., Grunberg, S., Koeller, JM., Marrow, GR., Perez, EA., Silber, JH., Pfister, DG. Recommendations for the Use of Antiemetics: Evidence-Based, Clinical Practice Guidelines. J Clin Oncol 1999; 17(9): 2971-2994

Fisher, RI., Gaynor, ER., Dahlberg, S., et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1993; 328:1002-6

Loeffler, PM., Brosteanu, O., Hasenclever, D., et al. Meta-analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease. J Clin Oncol 1998; 16:818-829

Haioun, C., Lepage, E., Gisselbrecht, C., et al. Survival benefit of high-dose therapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final analysis of the prospective LNH87-2 protocol, a groupe d'Etude des lymphomas de L'Adulte study. J Clin Oncol 2000; 18:3025-30

Bonfante, V., Santoro, A., Viviani, S., et al. ABVD in the treatment of Hodgkin's disease. Seminars in Oncology 19 (2, Suppl 5): 38-45, 1992.

Specht, L., Gray, RG., Clark, MJ., Peto, R. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome of early-stage Hodgkin's disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3.888 patients. J Clin Oncol 1998; 16:830-843.

Horning, SJ., Chao, NJ., et al. High dose therapy and autologous hematopoietic progenitor cells trnasplantatio for recurrent or refractory Hodgkin's disease: Analysis of the Stanford University results and prognostic indices. Blood 1997; 89:801-13.

Agpek, G., Ambider, RF., et al. Long term results of blood and marrow transplantation for Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2001; 19: 4314-24.