



Ministerio
de Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica

Leucemia

en menores de 15 años



SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL
2010

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica LEUCEMIA EN PERSONAS MENORES DE 15 AÑOS.
SANTIAGO: Minsal, 2010

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN:

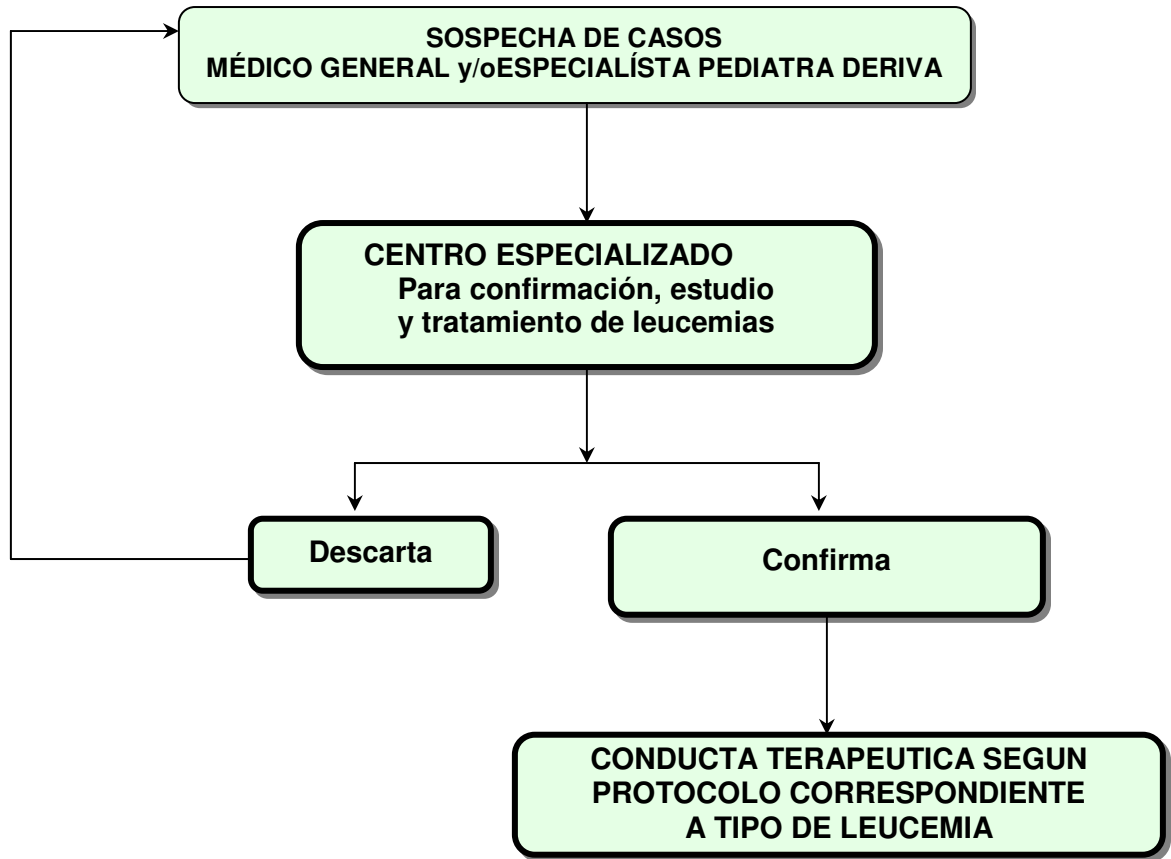
Fecha de publicación:

Fecha Actualización: 2010

ÍNDICE

Flujograma General Leucemia en niños menores de 15 años	4
1. INTRODUCCIÓN	6
1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud	6
1.2 Alcance de la guía	7
1.3 Declaración de intención.....	8
2. OBJETIVOS	9
3. RECOMENDACIONES	10
3.1 Leucemias Agudas	10
3.2 LEUCEMIAS CRÓNICAS	16
3.2.1 Sospecha diagnóstica	16
3.2.2 Confirmación diagnóstica	17
3.2.3 Tratamiento.....	17
3.3 Seguimiento Ambulatorio de Pacientes Post Quimioterapia	18
3.4 Neutropenia Febril	20
3.5 Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.....	20
3.6 Seguimiento y Rehabilitación.....	20
3.7 Cuidados Paliativos	21
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA.....	22
4.1 Diseminación.....	22
4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía	22
5. DESARROLLO DE LA GUÍA.....	23
5.1 Grupo de trabajo	23
5.2 Declaración de conflictos de interés	25
5.3 Revisión sistemática de la literatura	25
5.4 Formulación de las recomendaciones	25
5.6 Vigencia y actualización de la guía.....	25
ANEXO 1. Glosario de Términos	26
ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación	27
ANEXO 3. Conductas a seguir Médico General y de Servicios de Urgencia	28
REFERENCIAS	29
EDUCACIÓN PARA PACIENTES.....	31

Flujograma General Leucemia en niños menores de 15 años



Recomendaciones Clave

Recomendaciones Clave
En los niños no existe estrategias de tamizaje costo-efectivas para la detección de leucemia u otro tipo de cáncer
Los síntomas y signos que hacen sospechar una leucemia son variados. Ver “ cuando sospechar un cáncer en ele niño y como derivar” www.minsal.cl
Todo niño mayor de 4 años con anemia no asociada a sangramiento hace sospechar una leucemia
Paciente menor de 15 años con cuadro febril asociado o no con palidez y visceromegalia y hemograma con anemia y/o neutropenia (a veces leucocitosis)
Todo niño con dolor óseo no asociado a traumatismo y hemograma con citopenia hace sospechar una leucemia
Debe ser derivado a la brevedad para su estudio y tratamiento por hematoncólogos pediatras en centros autorizados
Tanto el estudio como el tratamiento a realizar depende del tipo de leucemia.
Todos los niños y también su familia o cuidador, deben recibir apoyo psicológico continuado desde el momento de la confirmación diagnóstica.
Todos los niños, durante su tratamiento, deben recibir apoyo psicosocial e ingresar a las escuelas oncológicas para evitar el desarraigo escolar.
Los diferentes tipos de leucemia se tratan con quimioterapia de acuerdo a lo indicado en el protocolo de tratamiento específico.
La radioterapia y el trasplante de médula ósea se utilizan para el tratamiento de un grupo seleccionado de leucemias, de acuerdo a lo indicado en el protocolo específico
La posibilidad de curación depende del tipo de leucemia, de la presencia de factores adversos asociados y de la respuesta a tratamiento. Siendo alrededor de 73% para leucemia linfoblástica y 50% para leucemia mieloide.
El éxito del tratamiento depende en parte del inicio precoz de este (sospecha precoz)
El seguimiento de los niños tratados debe ser a largo plazo para la detección de recidivas y de secuelas asociadas al tratamiento

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud

El cáncer es una enfermedad poco frecuente en los niños menores de 15 años. Desde la década del 80, debido al control de las enfermedades infecciosas y otras, es la primera causa de muerte relacionada con enfermedad en los niños mayores de 5 años, precedida sólo por los accidentes, tanto en Europa y EEUU como en Chile.

La incidencia¹ esperada de cáncer, en niños menores de 15 años, es de 110-150/1.000.000 niños por año, siendo algo más frecuente en varones.

La leucemia es el cáncer más frecuente en los niños menores de 15 años correspondiendo al 35-40% de ellos.

La incidencia, que es ligeramente mayor en los varones, varía de acuerdo al tipo de leucemia, siendo la Leucemia Linfoblástica Aguda la más frecuente (80% del total), seguido por Leucemia Mieloide Aguda. Las leucemias crónicas son muy poco frecuentes, menos del 5% del total y en general son de estirpe mieloide.

En EEUU la incidencia de Leucemia Linfoblástica es de 32.1/1.000.000 y de la Leucemia Mieloide Aguda es 6.6/1.000.000. La mortalidad es de 10/1.000.000².

En Europa, las leucemias tienen una incidencia de 42.9/1.000.000, con una mortalidad similar.³

En Chile el informe preliminar del Registro Nacional Poblacional de Cáncer Infantil (RENCI) en relación al año 2007 reveló una incidencia de leucemias de 42.7/1.000.000⁴. Desde el inicio del Programa de Cáncer en el Niño (1988) en el sector público se presenta un promedio de 100-110 casos nuevos de leucemia linfoblástica y 30 de leucemia mieloide.

El total de casos estimados (leucemias crónicas y agudas) a tratar por año sería aproximadamente entre 140 – 160 casos país.

¹ International Incidence of Childhood Cancer, Vol II. IARC Scientific Publications N° 144. Lyon: IARC 1998

² Pizzo P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Lippincott W & Wilkins. 4th edition. 2002.

³ Pinkerton R, Plowman P, Pieters R. Pediatric Oncology. Arnold. 3rd edition. 2004

⁴ RENC. Departamento de Epidemiología Ministerio de Salud.

Sobrevida

La tasa de sobrevida relativa de las leucemias a 5 años ha ido mejorando sustancialmente en las últimas décadas, dependiendo del tipo específico de leucemia. Así en los '60 un niño con leucemia solo tenía un 5% de posibilidades de sobrevida a 5 años; a fines de los '70 se elevó a 50% para leucemia linfoblástica, rara vez un niño con leucemia mieloide sobrevivía. En el período 1990-2000, las tasas de sobrevida comparadas de Leucemia en EEUU/ Europa/Chile fueron.⁵

TIPO DE LEUCEMIA	EEUU	EUROPA	Chile(*) en menores de 15 años
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	66-80%	65-80%	73%
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	35-50%	32-50%	50%
LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA	75%	75%	75%

(*)Base de Datos Programa Cáncer del Niño PINDA, 2005 MINSAL

1.2 Alcance de la guía

a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía.

Esta guía es aplicable a:

- Población de ambos sexos menores de 15 años de edad con sospecha de leucemia.

La leucemia es una enfermedad maligna o cáncer de la médula ósea y de la sangre. Las leucemias se clasifican según el tipo celular en mieloide o linfóide, y cada una de ellas puede manifestarse en forma aguda o crónica.⁴

Se utiliza la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-9 (hasta 1996:204-208), CIE-10 (desde 1997): C91-C95, las leucemias se clasifican según la siguiente codificación⁶. Para el RENCI se utiliza además la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICCC) en el que las leucemias se codifican en el grupo I.

b. Usuarios a los que está dirigida la guía.

- Médicos en general, de urgencia y especialistas: hematóncólogos pediatras, hematólogos, hematólogos de laboratorio, hematólogos de banco de sangre.
- Médicos pediatras, infectólogos, neurólogos, gastroenterólogos.
- Médicos radioterapeutas, anatomopatólogos, radiólogos
- Médicos de otras especialidades que atienden niños.

⁵ Treatment of Acute Leukemias.Chin-Hon Pui. Humana Press Inc.2003

⁶ The BC Cancer Agency 2005. <http://www.bccan.bc.ca/default.htm>

- Otros profesionales de salud con responsabilidades en la atención de pacientes con leucemia: enfermeras, kinesiólogos, químicos farmacéuticos, tecnólogos médicos, psicólogos entre otros.
- Directivos de instituciones de salud.

1.3 Declaración de intención

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no aseguran un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Esta guía es una referencia para la atención de los pacientes con "Leucemia en personas menores de 15 años " en el régimen de garantías explícitas.

Sus objetivos son:

- Aportar recomendaciones sobre el manejo de personas con leucemia desde su prevención hasta el tratamiento de los casos avanzados, basadas en la mejor evidencia científica disponible, el consenso de los expertos, y adecuadas al contexto nacional.
 - Contribuir a disminuir la mortalidad por leucemia del niño en Chile.
- Disminuir la variabilidad de la atención en el tratamiento y seguimiento de la leucemia.
- Orientar a médicos generales, pediatras, otros no especialistas y a enfermeras/os, respecto de la identificación de los pacientes de riesgo que debieran ser candidatos a derivación.

3. RECOMENDACIONES^{7,8,9}

¿Cuándo se debe sospechar leucemia en el niño ?

3.1 Leucemias Agudas^{10,11}

3.1.1 Sospecha diagnóstica

Prácticamente en todo paciente con leucemia se producen síntomas y signos secundarios a insuficiencia medular como anemia y/o fiebre por infección asociada al déficit de neutrófilos y/o sangramientos por trombocitopenia. Puede estar asociado o no a signos tumorales como infiltración de encías, piel o visceromegalia.

Los siguientes síntomas y signos combinados pueden sugerir un cáncer hematológico:

- Fiebre
- Dolor óseo, no asociado a traumatismos
- Hematomas
- Sangrado fácil (encías, nasal,)
- Infecciones recurrentes
- Linfadenopatías
- Esplenomegalia

Estudio Clínico inicial

- Todo paciente que presente dolor óseo, no relacionado a traumatismos u otra causa debe solicitársele un hemograma completo y VHS, debe repetirse al menos una vez en caso de que las condiciones del paciente permanezcan en estudio y sin mejoría. **Grado de Recomendación B.**
- El estudio de los pacientes con linfadenopatías de origen desconocido debe incluir la solicitud de exámenes y envío a especialista en caso de:
 - Linfadenopatías persistentes por mas de 4 semanas
 - Presencia de ganglios mayores de 3 cm
 - Presencia de ganglios palpables en forma generalizada**Grado de Recomendación C.**

⁷ The European Health Committee(CDSP) 2001, *DEVELOPING A METHODOLOGY FOR DRAWING UP GUIDELINES ON BEST MEDICAL PRACTICES*, Council of Europe Publishing, Strasbourg, Recommendation Rec(2001)13.

⁸ Cancer BACUP. Your feelings. www.cancerbacup.org [cancerBACUP 2005]. 2005. Cox, I., Banks, E., Bynish, K., Brown, A., & et al 2005, *Referral guidelines for suspected cancer Clinical Guideline*, National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 27.

⁹ Manual como sospechar Cáncer en el niño y como derivar. MINSAL.2005.www.minsal.cl

¹⁰ National Cancer Guidance Steering Group. 2005, *Guidance for Commissioning Cancer Services Improving Outcomes in Haematological Cancers The Research Evidence*, NICE, London.

¹¹ Provan D, Chrisholm M, Duncombe A, Singer C, & Smith A 1998, "Emergencias Hematológicas," in *Oxford Handbook of Clinical Haematology*, Provan D et al., eds., Oxford University Press, Oxford, pp. 409-442.

- El estudio de pacientes con hematomas, sangrado, púrpura, o síntomas sugerentes de anemia requiere de un hemograma completo y VHS.
Grado de Recomendación B.
- Los niños mayores de 4 años, con síntomas sugerentes de anemia, que no han sangrado requieren de un hemograma completo y VHS.
Grado de Recomendación B.
- Los pacientes que presentan un cuadro infeccioso asociado con citopenias en hemograma (anemia y/o neutropenia, con o sin trombopenia), deben ser referidos dentro de 24 hrs (inmediato) a especialista.
Grado de Recomendación B.
- Los pacientes que presenten recuento de glóbulos blancos o frotis sanguíneo sugerente de leucemia aguda⁶, deben ser referidos dentro de 24 hrs (inmediato) a especialista.
Grado de Recomendación B.
- Aquellos pacientes con clínica y hemograma sugerente de leucemia crónica deben ser referidos con un plazo no mayor de 14 días al especialista.
Grado de Recomendación B.
- Los pacientes con esplenomegalia persistente⁶, sin otros síntomas que la explique, se deben derivar al especialista dentro de 24 hrs (inmediato) a especialista.
Grado de Recomendación C.
- Los pacientes con sospecha de patología hemato-oncológica¹² deben ser referidos al especialista.
Grado de Recomendación D.

3.1.2 Confirmación diagnóstica

¿Cuáles exámenes son necesarios para la confirmación diagnóstica de leucemia?.

- La confirmación diagnóstica se realiza con la presencia de blastos **>20% en médula ósea** (según definición de OMS).

El paciente debe ser referido a un **centro especializado autorizado** para el tratamiento de leucemias agudas, que disponga de especialistas hematoonocólogos pediatras y enfermeras especialistas en oncología, técnicos paramédicos capacitados, coordinación expedita (24 horas) con unidades de apoyo: como Banco de Sangre, laboratorio clínico básico, de tratamiento intensivo y especialidades médicas (infectología, neurología, oftalmología de llamada), unidades de aislamiento, coordinación diurna con nutricionista, psicólogo, kinesiólogo, Unidad

¹² NHS National Institute of Health and Clinical Excellence. National Cancer Guidance Steering Group. 2005, . *Referral Guidelines for Suspected Cancer* [60, Appendix 1] *The Research Evidence*, NICE, London.
www.nice.org.uk/CG027quickrefguide

centralizada de preparación de drogas antineoplásicas para quimioterapia, y otras especialidades médicas¹³.

A. Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

Estudios Indispensables:

- Hemograma completo con recuento de plaquetas.
- Aspirado de Médula ósea, si el aspirado es seco realizar biopsia.
- Inmunofenotipo por citometría de flujo. Importante para determinar la estirpe celular B o T y la etapa de maduración celular. La muestra puede ser de sangre periférica o médula ósea: anticuerpos anti: CD10, CD19, HLA-DR, CD2, CD3, CD7, CD5, CD1a, CD13, CD33, Ig citoplasmática, TdT.
- Citogenética. La importancia del estudio radica en la detección de alteraciones numéricas (hiper o hipodiplidía) o estructurales específicas, como por ejemplo t(9;22), t(4;11), T(12;21) y otras.
- Estudios de biología molecular (PCR) o FISH, para detección de translocaciones cromosómicas específicas.
- Estudio de función hepática, renal, ácido úrico, LDH, calcio, fósforo, albúmina.
- Radiografía de tórax AP y lateral.
- Ecografía abdominal u otra según necesidad.
- Cultivos bacterianos de sangre, orina u otros sitios.
- Serología viral para VHB, VHC, VIH, chagas, toxoplasmosis.
- Citología de líquido cefalorraquídeo.
- Ecocardiograma doppler.
- Evaluación odontológica.

Estratificar los pacientes por factores de riesgo, para definir tratamiento y pronóstico.

Grado de Recomendación B.

Los **factores pronósticos** adversos son:

- Mala respuesta al tratamiento reflejada en ej: más de 1.000 blastos en sangre periférica después de 8 días de prednisona y/o
- Reducción lenta de blastos en médula ósea ej: >25% día 15
- Falta de remisión completa (>5% blastos en médula ósea día 33 de la inducción)
- Alteraciones citogenéticas desfavorables: t(9;22), t(4;11), hipodiploidía.

¹³ Norma General Técnica aprobada por Decreto N° 58/2008. Diario oficial 19 Mayo 2008.

B. Leucemia Mieloide Aguda^{14,15}

Estudios Indispensables:

Todos los exámenes mencionados anteriormente en leucemia linfoblástica aguda y en forma específica se considera:

- Estudio citogenético en médula ósea: es importante para la detección de traslocaciones y deleciones: t(15; 17) en M3; t(8,21) en M2; inv(16) en M4Eo, están asociadas a mejor pronóstico; monosomía 7, alteraciones del cr 5 y alteraciones cromosómicas múltiples, están asociadas a mal pronóstico.
- Estudio de marcadores moleculares, si es posible, por PCR o FISH, para LMA 1-ETO, CBFB-MYH11 en LMA-M4Eo y PML-RARA en sospecha de LMA-M3.
- Estudio de hemostasia (PT, TTPK), fibrinógeno y Dímero D por asociación frecuente con coagulopatía de consumo ó fibrinólisis primaria.

Importante estratificar los pacientes por factores de riesgo, para definir tratamiento y pronóstico.

Grado de Recomendación B.

Evaluar siempre la presencia de **factores pronósticos:**

- Se considera favorable la asociación con Síndrome de Down, la leucemia promielocítica y algunos subtipos de LMA con buena respuesta al tratamiento.
- Se considera desfavorable los pacientes con subtipos no incluidos en el grupo anterior, los con mala respuesta a tratamiento, leucemias secundarias a tratamiento de quimioterapia previo o a síndromes mielodisplásicos.

Grado de Recomendación B.

C. Leucemia Promielocítica Aguda (LPA)

Todos los exámenes mencionados anteriormente en leucemia mieloide aguda y en forma específica se considera:

- Morfología: promielocitos hiper o microgranulares.
- Inmunofenotipificación: –CD34 y DR negativos, CD13, CD33 y CD117 positivos. Importante solicitar CD56 como factor pronóstico.
- Citogenética: t(15;17).
- Estudio molecular gen LPA/RAR A positivo.

¹⁴ Treatment of Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia in children. www.cancer.gov/cancertopics.

¹⁵ Wurthner JU, Kohler G, Behringer D, et al. Leukostasis followed by hemorrhage complicating the initiation of chemotherapy in patients with acute myeloid leukemia and hyperleucocytosis. Cancer 1999; 85: 368.

3.1.3 Tratamiento¹⁶

Previo a cualquiera de los tratamientos: es indispensable la evaluación odontológica y el control con el hematooncólogo pediatra, quien efectuará examen físico, revisión de exámenes, informará a los padres y al paciente e iniciará el consentimiento informado.

El control por hematooncólogo pediatra y el hemograma es indispensable previo al inicio de cada ciclo de QT.

La atención y cuidados de enfermería se efectuarán de acuerdo a la Norma General Técnica de Enfermería¹⁷.

Evidencia IIb Recomendación B.

La preparación de la quimioterapia se efectuará de acuerdo a la Norma General Técnica correspondiente¹⁸.

Evidencia IIb Recomendación B.

A los pacientes con leucemias agudas, si su condición lo permite, deberá instalarse un catéter central de inserción periférica o con bolsillo subcutáneo. Si se opta por acceso venoso con bolsillo subcutáneo el procedimiento debe ser efectuado por cirujano en pabellón tanto la inserción como el retiro del mismo.

La Rx de tórax de control de la ubicación del catéter es indispensable.

Recomendación C

Todos los tratamientos se efectuarán en centros especializados debidamente autorizados para su ejecución.

¿Qué tratamientos se recomiendan para los distintos tipos de leucemia?

¿Que criterios influyen decididamente en el pronóstico de la leucemia?

A. LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA¹⁶

- Prevención de lisis tumoral: hiperhidratación endovenosa con Bicarbonato 40 a 60 meq/l, sin potasio, y alopurinol por vía oral.
- Manejo de otras emergencias: Síndrome mediastínico, hiperleucocitosis, hemorragias, síndrome anémico.
- Monitoreo metabólico y renal.
- Instalar catéter venoso central transitorio, tunelizado o con reservorio, según el caso.

¹⁶ Childhood and adolescent acute leukemia. Pui C, Schrappe M, Ribeiro R, Niemeyer C. American Society of Hematology. Hematology 2004:118-145

¹⁷ Cuidados de enfermería para el niño con Cáncer. Res Exenta del 31 Enero del 2005. ISBN 956-7711-40-2.

¹⁸ NGT NGT N° 25 para la manipulación de medicamentos antineoplásicos. Res Exenta N° 562 del 19 de Febrero de 1998.

Tratamiento específico

- La **inducción** se realiza con 3 ó 4 drogas: corticoides, antraciclinas, vincristina y Asparaginasa.
- **Terapia post remisión (consolidación e intensificación)**. Citarabina, metotrexato en dosis altas con rescate con leucovorina y reinducción con drogas similares a la inducción. Esta terapia se extiende por 6 meses.

Profilaxis de sistema nervioso central

Se realiza en todos los pacientes con metotrexato e.v e intratecal, corticoides, con o sin citarabina. La radioterapia de cráneo se realiza en un grupo muy seleccionado de alto riesgo.

Profilaxis de infección por pneumocistis jirovecii.

Se indica cotrimoxazol oral 3 veces/semana durante todo el tratamiento.

Terapia de mantención

Se utiliza metotrexato y 6 mercaptopurina oral hasta completar 2 años de tratamiento, con o sin pulsos de vincristina y prednisona.

En casos de **recaída** utilizar protocolos intensificados diseñados para esta situación.

Trasplante de médula ósea

Se indica en pacientes con factores muy adversos y mala respuesta al tratamiento ó recaídas. La indicación de cada caso debe evaluarse en Comisión de Trasplante de Médula ósea

B. Leucemia Mieloide Aguda¹⁶

- En casos de hiperleucocitosis granulocítica (>50.000 x mm³) o gran visceromegalia el tratamiento inicial debe ser una citorreducción farmacológica lenta (Citarabina-tioguanina en dosis bajas ó Hidroxiurea), hidratación endovenosa y evitar las transfusiones de glóbulos rojos y los diuréticos para evitar aumentar la viscosidad sanguínea. Se sugiere leucoferesis en caso de leucocitosis granulocíticas más extremas o signos de leucostasis (cefalea, desorientación, disnea, desaturación, hemorragias intracraneales).
- Manejo emergencias: hemorragias, síndrome anémico.
- Instalar catéter venoso central transitorio, tunelizado o con reservorio.

Tratamiento Específico

- Inducción: Citarabina en dosis convencionales, asociado a Daunorrubicina o Idarrubicina, con o sin Etopósido.

Grado de Recomendación A, Nivel de evidencia I

- Después de la remisión, se realiza **consolidación e intensificación** con dosis alta de citarabina, antraciclinas, etopósido.

Trasplante de médula ósea¹⁹

Se recomienda en el grupo de pacientes considerados de alto riesgo y/o con mala respuesta al tratamiento o en recaídas. La indicación de cada caso debe evaluarse en Comisión de trasplante.

Grado de Recomendación A, Nivel de evidencia Ia.

C. Leucemia Promielocítica²⁰

- El tratamiento de elección para la LPA es iniciar la inducción con el ATRA (ácido transretinoico) en dosis de 25 mg/m²/día VO dividido en dos tomas cada 12 hrs a iniciarse precozmente frente a la sospecha morfológica. Si se comprueba que es RARA (-) no es útil el ATRA y debe recibir tratamiento standard de LMA.

Grado de Recomendación A, Nivel de evidencia Ia.

- El síndrome de ATRA debe ser tratado precozmente frente a la presencia de disnea, desaturación, fiebre, ganancia de peso > 500 gr/24 hrs, con dexametasona 10 mg 2 veces/día EV y la suspensión del ATRA, hasta que los síntomas se resuelvan. También puede usarse acetazolamida 25 mg/k/día. El ATRA puede ser usado en consolidación y mantención.

Grado de Recomendación, B Nivel de evidencia IIa.

- En la inducción los pacientes con LPA RARA (+), debieran tratarse con antraciclina asociado con ATRA, luego consolidación ciclos con ATRA y antraciclinas, citarabina y tioguanina y mantención con ATRA asociado con 6 mercaptopurina, metotrexato oral y ATRA.

Grado de Recomendación A, Nivel de evidencia Ib.

3.2 LEUCEMIAS CRÓNICAS²¹

3.2.1 Sospecha diagnóstica

Las **Leucemias crónicas** se manifiestan por síntomas tumorales insidiosos como adenopatías y hepatoesplenomegalia. En el hemograma se puede observar leucocitosis. La insuficiencia medular es menos relevante que en leucemia aguda. Muchas veces son asintomáticas, siendo detectadas en exámenes hematológicos de rutina.

Ante la sospecha referir al nivel secundario, al especialista **hematooncólogo pediatra**.²²

En los niños menores de 15 años sólo se presentan leucemias crónicas de tipo mieloide y son muy infrecuentes.

¹⁹ Place of HSCT in treatment of childhood AML. Review. Klingebiel T, Reinhardt D, Bader P. Bone Marrow Transplantation 2008; 42:S7-S9.

²⁰ Management of acute promyelocytic leukaemia: recommendations from an expert panel on behalf of European Leukemia Net. Sanz M, Grinwade D, Talman N et al. Blood 2009;113:1875-1891

²¹ National Cancer Guidance Steering Group 2005. Guidance for Commissioning Cancer Services. Improving Outcomes in Haematological Cancers. The Research Evidence. NICE. London.

²² Cuando sospechar un cáncer en el niño y cómo derivar. www.minsal.cl

3.2.2 Confirmación diagnóstica

Todos los tratamientos se efectuarán en centros especializados debidamente autorizados para su ejecución.

A. Leucemia Mieloide Crónica (LMC)^{23,24,25,26}

- Leucocitosis, con desviación izquierda y presencia de todas las formas madurativas en sangre periférica, con o sin exceso de basófilos y eosinófilos.
- Plaquetas elevadas, en acúmulos al frotis.
- VHS baja en presencia de infección.
- LDH y uratos elevados.
- Médula ósea: gran hiper celularidad.
- Cariograma: presencia de t(9 :22) (cromosoma Filadelfia) 95% de los casos (+).
- Estudios de biología molecular (PCR) o FISH para t(9:22).
- Recuento de blastos de acuerdo a la etapa de la enfermedad.

Toda muestra de sangre periférica debe ser confirmada con una muestra de médula ósea (National Cancer Guidance Steering Group, 2005).

3.2.3 Tratamiento¹¹

Todos los tratamientos se efectuarán en centros especializados debidamente autorizados para su ejecución.

Previo a cualquiera de los tratamientos: es indispensable la evaluación odontológica y el control con el hematooncólogo pediatra, quien efectuará examen físico, revisión de exámenes, informará a los padres y paciente e iniciará el consentimiento informado.

El control por hematooncólogo pediatra y el hemograma es indispensable previo al inicio de cada ciclo de QT.

A los pacientes con problemas de acceso venoso deberá instalarse un catéter central de inserción periférica o con bolsillo subcutáneo. Si se opta por acceso venoso con bolsillo subcutáneo el procedimiento debe ser efectuado por cirujano en pabellón tanto la inserción como el retiro del mismo.

La Rx de tórax de control de la ubicación del catéter es indispensable.

Recomendación C.

²³ ESMO Guidelines Working Group. Chronic myelogenous leukemia: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow up. Ann Oncol 2007;18, (Suppl 2):ii51-ii52.

²⁴ Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M, on behalf the European LeukemiaNet. Chronic myeloid leukemia. Lancet 2007; 370: 342-350.

²⁵ Walker, I., Makarski, J., Stevens, A., & Meyer, R. 2004, *Treatment of Chronic Myeloid Leukemia with Imatinib Practice Guideline Report # 6-15*.

²⁶ Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al. Five year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 2006;355:2408-2412.

A. Leucemia Mieloide Crónica

Trasplante de progenitores hematopoyéticos TPH ²⁷

En los pacientes menores de 15 años el TPH de hermano compatible se considera como curativo por lo que está recomendado como primera línea de terapia. La indicación de cada caso debe evaluarse en comisión de trasplante.

(Recomendación Grado B)

Mesilato de imatinib está recomendado como segunda línea de terapia en caso de LMC y ausencia de donante familiar. La dosis recomendada es de 400 mg/día por vía oral, a permanencia.

Si no hay remisión hematológica, citogenética o molecular después de 3, 12 y 18 meses respectivamente, debe considerarse inicialmente aumentar la dosis a 600 mg al día.

En caso de no lograr la respuesta esperada con mesilato de imatinib, es decir, hay resistencia o bien intolerancia a la droga, se debe considerar otros inhibidores de tirosina kinasa. Previo estudio de la mutaciones del gen bcr/abl, ya que la presencia de T315 I es refractaria a las terapias disponibles en la actualidad.

Durante el tratamiento con imatinib, los pacientes son evaluados con:

- Hemograma cada 1-2 meses.
- Citogenética de médula ósea cada 3 - 6 meses hasta alcanzar la remisión citogenética completa y luego anualmente.
- Estudio cuantitativo molecular (PCR para bcr/abl) en sangre periférica cada 3 meses, después de haber logrado la remisión citogenética completa.
- Considerar el estudio de mutaciones del gen bcr/abl, en casos de resistencia al imatinib.

3.3 Seguimiento Ambulatorio de Pacientes Post Quimioterapia

Después de iniciada la quimioterapia, se produce una baja de defensas (neutropenia) y de plaquetas (trombocitopenia), por lo tanto se recomienda los siguientes cuidados en el hogar:

En caso de temperatura axilar > 38,5° (o dos tomas de 38° separadas por 2 horas) y/o diarrea, sangramientos, tos, dolor faríngeo, en tórax, abdomen o región perineal o lesiones de la piel, asistir a la brevedad con la Unidad de Oncología Pediátrica de su hospital o consultar en forma inmediata en el Servicio de Urgencia más cercano.

Mientras el paciente se encuentre afebril y sin los síntomas antes mencionados debe seguir las siguientes indicaciones para prevenir complicaciones:

1. Actividad y ambiente

- limpio y libre de polvo.
- ventilación y calefacción adecuadas.
- evitar permanecer en cama todo el día.

²⁷ Stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia in children Cwynarski K, Roberts I, Iacobelli S, Biezen A, et al. for the Paediatric an Chronic Leukaemia Working Parties of the European Group for Blood and Marrow Transplantation .Blood. 2003;102:1224-1231.

- no asistir a lugares públicos donde exista aglomeraciones de gente.
- evitar el contacto con personas con focos infecciosos (resfríos, heridas, etc).
- realizar actividades de entretenimiento.
- escuchar música o videos que estimulen el ánimo.
- el aseo del baño de la casa debe ser con cloro y agua abundante.

2. Alimentación

- régimen de alimentos cocidos con fibras.
- abundantes líquidos, agua cocida, NO beber jugos de fruta cruda.
- la comida debe haber sido cocinada en el día.
- no compartir utensilios de comida.

3. Cuidado de la piel

- ducha diaria, nunca tina, secado con toalla limpia y suave, especialmente en los pliegues.
- lubricar con loción o crema hipoalergénica (por ej. lubriderm).
- Evitar el uso de utensilios corto-punzantes.
- Cortar el pelo y/o rasurado facial con tijeras o eléctricas.
- Mantener las uñas cortas y limpias.
- Lavado de manos después de ir al baño y antes de comer.
- Cuidados de la región perianal, mantener seca y limpia.
- Damas: no usar tampón vaginal.
- Observar presencia de lesiones, moretones u otras.

4. Cuidado de mucosas.

a) Cavidad bucal:

- aseo después de cada comida, con cepillo suave o cotonitos.
- colutorios con suero fisiológico y bicarbonato alternos, después del aseo, cuatro veces al día.
- observar lesiones, dolor.
- En caso de sangrado, enjuagar con agua hervida fría con sal (puede incluir hielo) y consultar inmediatamente a la Unidad de Oncología Pediátrica donde se atiende o Servicio de Urgencia más cercano.

b) Cavidad nasal:

- no rascarse la nariz por dentro, ni sacar costras. En caso de sangrado presionar y mantener en reposo y consultar inmediatamente a la Unidad de Oncología Pediátrica donde se atiende o Servicio de Urgencia más cercano.
- No usar tapón nasal.

5. Cuidado del tránsito intestinal

Evacuación diaria. En caso de presentar deposiciones duras, constipación, sangrado o dolor abdominal y/o perianal consultar inmediatamente en la Unidad de Oncología Pediátrica donde se atiende o Servicio de Urgencia más cercano.

6. Control médico

Durante el período post quimioterapia se realizará control con hemograma de acuerdo a protocolo.

3.4 Neutropenia Febril^{11,28}

La Neutropenia Febril en un paciente con patología oncológica es una **emergencia médica**. Se define como un recuento absoluto de neutrófilos (segmentados + baciliformes) $< 0.5 \times 10^9/l$ asociado a fiebre. Se considera que debe consultar de inmediato con una toma $>38,5^\circ$ ó dos tomas de 38° separados por 2 horas. Requiere hospitalización inmediata en unidades de Oncología Pediátrica ó de inmunosuprimidos y tratamiento con asociación de antibióticos de amplio espectro según prevalencia de germen y sensibilidad local.

El uso de factores estimulantes de colonia granulocítico no es recomendado de rutina.

3.5 Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos²⁹

El trasplante de progenitores hematopoyéticos, denominado trasplante de médula ósea (TMO), es un tratamiento efectivo para patologías hematológicas neoplásicas como leucemias con alto riesgo de recidiva, linfoma recidivado y no neoplásicas como anemia aplásica.

Las personas deben ser seleccionadas cuidadosamente y cumplir las condiciones requeridas de edad, estado general (performance status), evolución de la enfermedad y tipo de respuesta al tratamiento inicial.

También son importantes las características del donante, grado de histocompatibilidad, si se trata de un donante familiar idéntico, o no relacionado, así como edad, relación de género con el donante, entre otros factores.

La indicación de trasplante debe evaluarse siempre en un comité hemato oncológico.

3.6 Seguimiento y Rehabilitación

Inicio del Seguimiento

Todos los pacientes post tratamiento, con leucemia aguda o crónica, deben comenzar su seguimiento:

- Para la leucemia aguda debe iniciarse a los 14 días de finalizado el tratamiento.
- Para la leucemia mieloide crónica el seguimiento se describirá mas adelante.

El seguimiento debe considerar, el control médico especialista, educación - curación enfermera, junto a exámenes de laboratorio.

La educación para una vida saludable es recomendable.

El seguimiento a largo plazo, 10 ó mas años, es necesario para la detección y tratamiento de efectos tardíos secundarios del cáncer o del tratamiento recibido³⁰.

²⁸ Consenso: Manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. Santolaya ME, Rabagliati R, Bidart T, et al. Rev Chil Infectol vol 22 supl 2, 2005

²⁹ Guías Clínicas de TPH .Programa de Cáncer del Niño PINDA ,MINSAL

³⁰ Long term follow up of survivors of childhood cancer.Scottish Intercollegiate Guidelines Network.www.sign.ac.uk/guideline76. 2004

Los aspectos más relevantes están relacionados con el crecimiento, obesidad, pubertad y fertilidad, cardíacos, disfunción tiroídea, evaluando además los aspectos cognitivos y psicosociales.

Los pacientes que reciben un tratamiento más intenso para lograr la curación son los que tienen mayor riesgo de presentar efectos tardíos.

Grado de Evidencia IIa, Recomendación B

Seguimiento ambulatorio de pacientes con leucemia aguda post quimioterapia:

3.7 Cuidados Paliativos

Los pacientes con diagnóstico de leucemia del niño, con fracaso del tratamiento o enfermedad progresiva deben recibir atención y cuidados por un equipo interdisciplinario de acuerdo a protocolo “Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos para el niño con Cáncer”³¹. El paciente y su familia deben recibir apoyo psicosocial.

Recomendación D.

³¹ NGT N° 32.Resolución Exenta N°47 del Dpto de Asesoría Jurídica del Ministerio de Salud con fecha 31 de Enero de 2005.ISBN 956-7711-042-2

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1 Diseminación

No se publicará una versión resumida (Versión de bolsillo) de la guía.

4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de los pacientes mediante alguno(s) de los indicadores siguientes:

Indicadores de proceso

Cumplimiento de garantías explícitas.
Mortalidad en inducción: LLA, LMA, LPA
Mortalidad en Remisión: LLA, LMA, LPA
Cumplimiento del seguimiento.

Indicadores de resultado

Sobrevida libre de eventos: LLA, LMA LPA y LMCr
Sobrevida total : LLA, LMA LPA y LMCr

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

La presente Guía Clínica tomó como referencia los protocolos oficiales para el estudio y tratamiento de la Leucemia del Programa de Cáncer del Niño PINDA, del Ministerio de Salud, cuya última versión corresponde al año 2005³².

5.1 Grupo de trabajo

Los miembros de la Subcomisión Asesora sobre Cáncer Infantil del Ministerio de Salud³³ junto a los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

GRUPO DE TRABAJO

Dra. Myriam Campbell	Hemato-Oncólogo Pediatra Hosp. Roberto del Río, SSMN Prof. Asociado Facultad de Medicina U. de Chile Miembro Sociedad Chilena de Pediatría y Sociedad Chilena de Hematología Miembro Soc. Internacional Oncología Pediátrica y Sociedad Latinoamericana de Oncología Infantil Miembro del Board Directivo del Grupo de Estudio Internacional BFM Coordinadora del Protocolo PINDA LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA Coordinadora Nacional Comisión Cáncer Infantil PINDA, MINSAL (cancer@mins.cl)
Enf. M Lea Derio	Encargada Cáncer del Niño, Unidad de Cáncer, Minsal, Prof. Auxiliar Facultad de Medicina U. de Chile Enfermera Especialista en Oncología U. de Chile Licenciada en Salud Pública, U. de Chile Diplomada en Cuidados Paliativos, U. Católica del Maule Magíster Salud Pública U. de Chile (cancer@mins.cl)
Dra. Carmen Salgado	Hemato-Oncólogo Pediatra Hosp. E. González Cortés, y Clínica Alemana Prof. Asociado Facultad de Medicina U. de Chile. Miembro Sociedad Chilena de Pediatría y Sociedad Chilena Hematología Miembro Sociedad. Internacional Oncología Pediátrica y de Sociedad Latinoamericana de Oncología Infantil. Coordinadora de Protocolos PINDA leucemia mieloblastica y promielocítica aguda. Integrante Comisión Cáncer Infantil PINDA, Ministerio de Salud

³² Programa de Cáncer del Niño, Protocolos de estudio y tratamiento de Leucemia Linfoblástica aguda, Leucemia Mieloblástica aguda, Leucemia Mieloide Crónica. Unidad de Cáncer, Ministerio de Salud, 2005

³³ Decreto N° 166 del 24 de Marzo del 2000. Dpto de Asesoría Jurídica. Ministerio de Salud

Dra. Mónica Varas	Hemato-Oncólogo Pediatra Hosp. San Juan de Dios y Clínica Alemana. Profesor Asistente Facultad de Medicina U. de Chile. Miembro Sociedad Chilena de Pediatría. Coordinadora de Protocolo PINDA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA Integrante Comisión Cáncer Infantil PINDA, Ministerio de Salud.
Dra. Natalie Rodríguez	Hematooncólogo Pediatra. Hosp. Roberto del Río Profesor Asistente Facultad de Medicina U de Chile Miembro Sociedad Chilena Pediatría Coordinadora Protocolo PINDA LEUCEMIA del Lactante Coordinadora Programa Cuidado Paliativo para niños con Cáncer. PINDA, Ministerio de Salud.
Dra. Milena Villarroel	Hemato-Oncólogo Pediatra Hosp. Luis Calvo Mackenna y Clínica Las Condes Profesor Asistente Facultad Medicina U. de Chile. Miembro Sociedad Chilena de Pediatría. Miembro Sociedad. Internacional Oncología Pediátrica y de Sociedad Latinoamericana de Oncología Infantil. Integrante Comisión Cáncer Infantil PINDA, Ministerio de Salud.
Dra. Pamela Silva	Hematoncólogo Pediatra .Hosp. San Borja Arriarán Miembro Sociedad Chilena Pediatría Integrante Comisión Cáncer Infantil PINDA, Ministerio de Salud.
Dra. Ana Becker	Hematoncólogo Pediatra .Hosp Sotero del Río Profesor Asociado Facultad de Medicina U de Católica Miembro Sociedad Chilena Pediatría Miembro de Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica y Sociedad Internacional Oncología Pediátrica Integrante Comisión Cáncer Infantil PINDA, Ministerio de Salud.
Dra. Julia Palma	Pediatra especialista en Trasplante, Jefe Unidad TPH.H. Calvo Mackenna, SSMO. Prof. Asociado Facultad de Medicina U. de Chile. Miembro Soc. Chilena de Trasplante. Miembro Soc. Internacional Oncología Pediátrica y de la Sociedad Latinoamericana de Oncología Infantil.
Enf Fanny Sepúlveda	Enfermera Especialista en Oncología Pediátrica. Hosp. Roberto del Río Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica Coord. Comisión de Enfermería PINDA, Minsal. Integrante Comisión Cáncer Infantil PINDA, Ministerio de Salud.
QF.Claudia Shramm	Encargada Comisión Química y Farmacia, PINDA, Minsal. Químico Farmacéutico Hospital Regional Valdivia.
Dra. María Elena Cabrera	Hematólogo Jefe Laboratorio Inmunofenotipo Hospital del Salvador

Dra. Carmen Astete Jefe Laboratorio Genética
Hospital Luis Calvo Mackenna

Dr. Mauricio Reyes Radioterapeuta
Instituto Nacional del Cáncer

Dra. Dolores Tohá Secretaría Técnica GES
MINSAL

Diseño y diagramación de la Guía

Lilian Madariaga Secretaría Técnica GES
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud

5.2 Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

5.3 Revisión sistemática de la literatura

Se realizó una revisión y síntesis de literatura secundaria que incluyó revisiones sistemáticas, guías clínicas e informes de evaluación de tecnologías sanitarias en relación a leucemias del adulto en el período 1998-2005, la que fue complementada con las revisiones y estudios originales relevantes publicados durante el 2006. Los detalles de esta revisión se publican por separado.

5.4 Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones se hicieron a través de reuniones de consenso simple con los especialistas ya mencionados, tomando como referencia los protocolos PINDA existentes.

5.6 Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: dos años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1. Glosario de Términos

ATRA	Ácido Transretinoico
BCR/ABL	Gen de fusión de translocación (9;22)
CBFB-MYH11	Gen de fusión de inversión cromosoma 16
FISH	Hibridación Fluorescente In Situ
LDH	Deshidrogenasa Láctica
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
LMA	Leucemia Mieloblástica Aguda
LMC	Leucemia Mieloide Crónica
LPA	Leucemia Promielocítica Aguda
PINDA	Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas Infantil
QT	Quimioterapia
RARA	Gen de fusión de translocación (15;17)
RX	Radiografía
TdT	Deoxinucleotidil Transferasa terminal
TMO	Trasplante de Médula Ósea
TPH	Trasplante de Precursores Hemopoyéticos
VHB	Virus Hepatitis B
VHC	Virus Hepatitis C
VHS	Virus Herpes Simplex
VIH	Virus Inmunodeficiencia Humana

ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Tabla 1: Niveles de evidencia

Nivel	Descripción
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

Tabla 2: Grados de recomendación

Grado	Descripción⁽¹⁾
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

Estudios de “buena calidad”: En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

Estudios de “calidad moderada”: En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de “baja calidad”: Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

ANEXO 3. Conductas a seguir Médico General y de Servicios de Urgencia

Ante la consulta de un niño por:

- Sangramiento no explicado, en uno o más sitios.
- Palidez intensa sin causa explicable.
- Fiebre sobre 38,5° C, asociado a uno o ambos síntomas previos.

Sospechar:

LEUCEMIA AGUDA

Conducta:

Solicitar Hemograma.

Si hemograma presenta: anemia (con o sin sangrado) y/o neutropenia y/o trombocitopenia. Leucopenia o leucocitosis con presencia de células inmaduras.

Conducta:

1. Hospitalizar **de urgencia**.
2. Régimen cocido.
3. Evitar procedimientos invasivos.
4. Hidratación EV con suero alcalinizante sin K, 3000 cc/m² 24 hrs, asegurando diuresis de 100 cc/m²/hora.
5. Alopurinol 10 mg/kg cada 8 horas oral.
6. Solicitar exámenes de laboratorio de ejecución urgente (hemograma, VHS, función renal, hepática, electrolitos plasmáticos, calcemia, fosfemia y LDH, hemocultivos (2) y urocultivo); además imágenes (Rx. Tórax).
7. Iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro ej :
 - Amikacina 15 miligramos por k. de peso por día EV asociado con
 - Cefalosporina de tercera generación 150 mg/kg/día ev asociado con
 - Cloxacilina 200 mg/kg/día evSi hay un foco infeccioso determinado, agregar antibióticos según probables gérmenes involucrados.
8. Informar a padres y paciente (según su edad) de hipótesis diagnóstica.
9. Coordinar con centro especializado para el estudio y tratamiento de leucemia aguda.

Considerar si corresponde:

Apoyo Transfusional:

- Mantener recuento plaquetario sobre 20.000 x mm³.
- Mantener Hb sobre 7,5 gr, siempre que no exista leucocitosis >100.000/ mm³

REFERENCIAS

1. PROTOCOLOS CANCER DEL NIÑO MINISTERIO DE SALUD. 2005-6
2. Boyle, P., Ferlay, J., & European Society for Medical Oncology 2005, "Cancer incidence and mortality in Europe, 2004", *Annals of Oncology*, vol. 16, pp. 481-488.
3. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Canadian Task Force on Preventive Health Care, CTFPHC. www.ctfphc.org. 2005.
4. Cancer BACUP. Your feelings. www.cancerbacup.org [cancerBACUP 2005]. 2005. Cox, I., Banks, E., Bynish, K., Brown, A., & et al 2005, *Referral guidelines for suspected cancer Clinical Guideline*, National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 27.
5. DEIS. Registro Estadístico Minsal. www.minsal.cl/deis . 2005.
6. Department of Health 2005, *PRODIGY Guidance - Haematological malignancy - suspected*, PRODIGY.
7. Eccles, M., Freemantle, N., & Mason, J. 2001, ""Using systematic reviews in clinical guideline development", in *Systematic Reviews in Health Care: Meta Analysis in Context*, 2nd edn, Egger M, Smith GD, & Altman D, eds., BMJ Publishing Group, Chatam, pp. 400-409.
8. Garside, R., Round, A., Dalziel, K., Stein, K., & Royle, P. 2003, *The Effectiveness and cost-effectiveness of Imatinib in Chronic Myeloid Leukaemia: a systematic review*, NHS R&D Programme, York, 6.
9. Vardiman JM, Harris NL, Brunning RD. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. *Blood* 2002; 100: 2292.
10. Zittoun R, Mandelli F, Willemze et al. Autologous or allogeneic bone marrow transplantation compared with intensive chemotherapy in acute myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 1999;332:217-223.
11. National Cancer Guidance Steering Group. 2005, *Guidance for Commissioning Cancer Services Improving Outcomes in Haematological Cancers The Research Evidence*, NICE, London.
12. Provan D, Chrisholm M, Duncombe A, Singer C, & Smith A 1998, "Emergencias Hematológicas," in *Oxford Handbook of Clinical Haematology*, Provan D et al., eds., Oxford University Press, Oxford, pp. 409-442.
13. The BC Cancer Agency 2005, *Cancer Site Groupings and Coding Classification - Mortality Statistics Canada International Classification of Diseases, Ninth Revision (ICD-9)*, Provincial Health Services Authority., British Columbia.
14. The European Health Committee(CDSP) 2001, *DEVELOPING A METHODOLOGY FOR DRAWING UP GUIDELINES ON BEST MEDICAL PRACTICES*, Council of Europe Publishing, Strasbourg, Recommendation Rec(2001)13.
15. The Leukaemia & Lymphoma Society. Leukemia Facts & Statistics. <http://www.leukemia-lymphoma.org/> [2005]. 2005.
16. Unidad de Cáncer Ministerio de Salud. ¿Cuándo sospechar cáncer en el niño y cómo derivar? Capacitación a equipos de salud del nivel de atención Primaria, Secundaria y Servicios de Urgencia. www.minsal.cl/cancer. 2004.
17. Walker, I., Makarski, J., Stevens, A., & Meyer, R. 2004, *Treatment of Chronic Myeloid Leukemia with Imatinib Practice Guideline Report # 6-15*.
18. Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al. Five year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2006;355:2408-2412.
19. Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M, on behalf the European LeukemiaNet. Chronic myeloid leukemia. *Lancet* 2007; 370: 342-350.
20. ESMO Guidelines Working Group. Chronic myelogenous leukemia: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow up. *Ann Oncol* 2007;18, (Suppl 2):1151-1152.
21. Ries LAG, Smith Ma, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR (eds).Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. National Cancer Institute.SEER Program. NIH Pub. N° 99-4649. Bethesda, MD,1999.<http://seer.cancer.gov/publications/childhood/>
22. Trends in childhood cancer survival.Cancer Research UK 2004. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/childhoodcancer/>

23. Magnani C, Pastore G, Coebergh J, Viscomi S, Spix C, Steliarova-Foucher E. Trends in survival after childhood Cancer Information System project (ACCIS). European Journal of Cancer 2006; 42:1981-2005.

EDUCACIÓN PARA PACIENTES



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES
UNIDAD DE CÁNCER

AUTOCAUIDADO DURANTE LA QUIMIOTERAPIA

Qué es la Quimioterapia

La quimioterapia es un conjunto o combinación de drogas, que el médico ha seleccionado para su tratamiento y que le serán administradas durante un período de tiempo determinado.

La quimioterapia se puede administrar por diferentes vías, las más frecuentes son:

- por boca.
- por inyección.
- por vía endovenosa.

La quimioterapia actúa eliminando y deteniendo el crecimiento de las células malas o enfermas y además previniendo (evitando) la formación de nuevas células malas o enfermas.

Las drogas usadas en Quimioterapia provocan molestias o efectos no deseados en la mayoría de las personas que la reciben. No tenemos forma de saber si usted las presentará o no. Sin embargo, le rogamos tener presente:

- La mayoría de los efectos molestos son temporales.
- Su oncólogo médico y enfermera pueden ayudarlo a prevenir y tratar estos efectos.

- La Quimioterapia mata las células malignas de su organismo, por lo tanto **pronto se sentirá**

PRECAUCIONES Y CUIDADOS

La quimioterapia actúa sobre la médula ósea, lugar donde se forman los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Si Ud. presenta o se siente:

- más cansado.
- mareado.
- débil.
- con temperatura de 37.5° y más
- escalofríos, sensación de resfrío.
- dolor o ardor al orinar.
- dolor de garganta, tos.
- moretones en la piel.
- pintas o puntos rojos en la piel.
- sangrado de encías o nariz.

... debe informarle a su médico y a la enfermera de estos problemas, pero mientras asegúrese de:

Evitar:

- lugares concurridos.
- exceso de visitas en su hogar.
- trabajar con objetos cortantes, use rasuradora eléctrica o bien no se afeite.
- ingerir medicamentos sin indicación médica.
- realizar deportes o actividad que requiera gran esfuerzo.
- contacto con personas resfriadas o con infecciones.

Usar mascarilla y controlar la temperatura axilar 2 veces al día.
Asear prolijamente su boca
Ingerir sólo líquidos y alimentos cocidos.

El tubo digestivo se extiende desde la boca hasta el ano; incluye la garganta, el estómago y los intestinos.

Usted puede presentar:

- I.- dolor y ulceraciones en la boca.
- II.- náuseas y vómitos
- III.- pérdida del apetito.
- IV.- diarrea.
- V.- constipación (estreñimiento)
- VI.- cólico (dolor tipo retortijón)
- VII.- Otros.

I.- La inflamación y ulceración de la boca (estomatitis), puede presentarse después de 1 a 2 semanas de iniciado el tratamiento.

La mucosa de la boca puede volverse roja y dolorosa, pueden aparecer también pequeñas ampollas blancas.

Cuidados:

- 1.- Limpiar sus dientes con cepillo suave o con algodón.

- 2.- Utilizar agua con sal y agua oxigenada o bicarbonato de sodio para enjuagar su boca.
- 3.- Mantener una buena higiene bucal es lo más importante.
- 4.- Comida blanda o suave (fideos, arroz cocido, jaleas, chuño).
- 5.- **NO** consuma cigarrillos ni alcohol.
- 6.- **EVITAR** alimentos muy condimentados o ácidos.

II.- La náusea y el vómito pueden presentarse pocas horas después de la administración de la quimioterapia, también puede ocurrir varios días después.

Cuidados:

- 1.- Adoptar posición sentada o semisentada.
- 2.- Beber pequeños sorbos de líquidos cocidos o agua mineral sin gas (2 - 4 cucharadas soperas cada 30 minutos).
- 3.- Comer pequeñas cantidades de alimento durante el día (2 cucharadas soperas cada 30 minutos).
- 4.- Asear su boca frecuentemente.
- 5.- **NO** coma frituras, chanchito, cordero, cecinas ni dulces.

Informe al médico y a la enfermera de esta situación.

III.- Los enfermos tratados con quimioterapia pueden sentir el estómago lleno, o simplemente no tener deseos de comer.

Cuidados:

- 1.- Comer poco, pero varias veces al día, 2 cucharadas soperas cada 30 minutos.
- 2.- Tome complementos alimenticios ricos en proteínas y calorías.
- 3.- Tomar vitaminas, indicadas por su médico.

IV.- La quimioterapia puede hacer que los movimientos del intestino se alteren produciendo evacuaciones flojas o líquidas.

Si este problema aumenta:

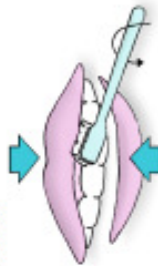
1.- NO coma alimentos con fibras como frutas, verduras crudas o cocidas, cereales y legumbres. 2.- Beba líquidos cocidos en forma abundante: 2 cucharadas soperas cada 30 minutos, chuno, jaleas, agua mineral sin gas, agua de arroz, canela. 3.- Lave siempre su boca frecuentemente. 4.- Lave sus manos antes de comer, beber y después de ir al baño.	- aplique crema humectante o hidratante suavemente en todo su cuerpo. - protéjase siempre de los rayos solares. - Evite cortes, golpes y rasguños. C.- Los cambios en el color de la orina son transitorios (con algunos medicamentos la orina puede tomar color rojo, amarillento, azulino o violeta). Esto no es grave, la orina toma el color de alguna de las drogas que se le han administrado. Puede ser útil consumir abundantes líquidos.	La Enfermera es: _____ Auxiliar de enfermería es: _____ Su médico es: _____ atende: _____ La Asistente Social es: _____ atende: _____ La Psicóloga es: _____ atende: _____ Su Terapeuta es: _____ atende: _____
V.- Ciertos productos usados en la quimioterapia y algunos otros que se emplean para aliviar el dolor pueden ocasionar estreñimiento. Si sufre de estreñimiento infórmele al médico y a la enfermera. <u>Cuidados:</u> 1.- Comer alimentos ricos en fibras, frutas, verduras crudas o cocidas, cereales y legumbres. 2.- Beber líquidos abundantes (2 litros), especialmente 1 vaso de jugo en ayunas. VI.- Otros efectos de la quimioterapia: A) Caída del cabello Algunos medicamentos pueden afectar a los folículos pilosos (lugar donde nace y crece el pelo), y usted puede perder parte o la totalidad del pelo mientras se encuentra recibiendo quimioterapia. Todos son temporales, mientras esto pasa, podría: - usar una peluca, pañuelo o sombrero. - es conveniente lavar su cabello con shampoo suave 1 vez a la semana con agua tibia y secarlo sólo con toalla, empapando. - peinar su cabello con los dedos o peinetas de dientes anchos. B.- Los cambios en la piel y uñas son transitorios. <u>Cuide su piel:</u> - lavese con jabón de glicerina, sque prolijamente con toalla suave, empapando.	Cuide sus venas en especial en las zonas de punción de la quimioterapia. - coloque compresas tibias 3 veces al día con agua y bicarbonato de sodio. - aplique sobre sus venas Voltaren-Feldene-Repariven. - evite exponerlas al sol, golpes, rasguños y quemaduras.	La enfermera es: _____ Auxiliar de enfermería es: _____ Su médico es: _____ atende: _____ La Asistente Social es: _____ atende: _____ La Psicóloga es: _____ atende: _____ Su Terapeuta es: _____ atende: _____
RECUERDE, su médico y enfermera están aquí para ayudarlo, por favor no dude en preguntar y en compartir sus sentimientos y preocupaciones. Comprendemos que en ocasiones no se sienta bien después de la administración de la quimioterapia; entonces, recuerde que abandonar el tratamiento es abandonarse a sí mismo.		



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES
UNIDAD DE CÁNCER

AUTO-CUIDADO DE LA BOCA

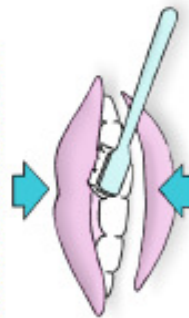
Diariamente, escobille suavemente sus encías y dientes con un cepillo muy blando...



Repita lo mismo por la cara interna de encías y dientes. Si tiene dientes postizos o prótesis, lávelos con cepillo,



... pero igual, pase suavemente el cepillo blando por las encías.



Introduzca el dedo o palo de helado con el algodón mojado por la comisura de los labios.



Si no es posible hacerlo con cepillo, hágalo con un palo de helado...
... o bien, con un dedo envuelto en algodón.



1.-Hágalo en los dientes y encías de la mandíbula de arriba, haciendo un semicírculo.



2.- ... luego, haga lo mismo en la mandíbula de abajo.



3.- Limpie suavemente la lengua (de atrás hacia adelante).

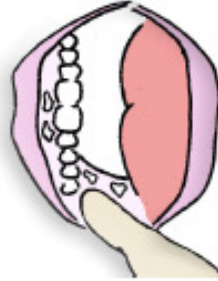


4.- Termine, colocando 3 a 5 gotas de Vaselina líquida o Miel de Borax en el

De ser posible, repítalo 5 a 6 veces al día. Si el enfermo puede hacerlo solo, facilite los elementos para que limpie su boca:

Si han aparecido:

- a) pequeños puntos o placas blancas,
- b) partes enrojecidas o dolorosas,



...
agregue en uno de los aseos y siempre en 1/2 taza de agua tibia:

- 1° Aseo: Una cucharada sopera de agua oxigenada de 10 volúmenes,
 - 2° Aseo: Una cucharada chica de sal.
 - 3° Aseo: Una cucharada chica de bicarbonato de sodio.
- y así alterne cada vez.

También puede hacerlo con:

RECUERDE,
la boca sin heridas, con buen sabor y
fresca, ayudará a su enfermo a:

**ALIMENTARSE,
BEBER LIQUIDOS,
TOMAR REMEDIOS Y
SENTIRSE MEJOR**

La Enfermera es:

Auxiliar de enfermería es:

Su médico es:

atiende:

La Asistente Social es:

atiende:

La Psicóloga es:

atiende:

Su Terapeuta es:

atiende:



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES
UNIDAD DE CÁNCER

INFORMACION PARA EL AUTOCUIDADO CUIDADOS DURANTE LA RADIOTERAPIA

Qué es la Radioterapia

Es un tratamiento con haces de fuentes radioactivas para destruir las células de un tumor maligno.

Hay varios tipos de Radioterapia externa o teleterapia interna o braquiterapia.

Cómo se realiza el tratamiento

El tratamiento con teleterapia tiene varias etapas, planificación, dosimetría y tratamiento propiamente tal.

La braquiterapia consiste en ubicar pequeñas fuentes radioactivas al interior de una cavidad en contacto con el tumor.

Efectos de la Radioterapia

La radiación queda sólo en la persona que está recibiendo el tratamiento, no tiene efecto en otras personas, puede compartir libremente con sus familiares.

Recomendaciones Generales

- Asista siempre acompañada/o.
- El tratamiento se realiza en varias sesiones, su radioterapeuta le explicará cuántas le corresponden a usted.
- Cada sesión dura un corto tiempo, sólo minutos.
- Haga su vida lo más grata posible.
- Use siempre un sombrero o pañuelo para protegerse del sol.

Cuidados durante el tratamiento

La radioterapia puede provocar molestias leves a severas, en su mayoría transitorias.

Cuidados de la Piel

Los cuidados pueden variar, según la zona a irradiar.

Cuidados Generales

- Lávese la piel con agua tibia, de preferencia ducha o por partes. Nunca en tina.
- Puede usar jabón de glicerina.
- No refriegue la zona en tratamiento.
- Séquese con toalla suave de uso único.
- Puede lubricarla diariamente con vaselina líquida. Puede que el médico le indique alguna crema.
- No use colonias, desodorantes, cremas con mentol en la zona irradiada.
- Evite las exposiciones solar cobertores eléctricos, compresas calientes, tibias o heladas en la zona en tratamiento.
- No permanezca junto a estufas o fuentes transitorias de aire acondicionado.
- Prefiera ropa de algodón y holgada (suelta).
- Ante cualquier irritación consulte a su radioterapeuta y enfermera.

Si la Radioterapia es de cabeza y cuello:

- Previo al inicio del tratamiento debe revisar su dentadura con el odontólogo.
- Es probable que disminuya su olfato y también el gusto. Puede disminuir también la saliva.
- Es recomendable consumir abundantes líquidos cocidos diariamente.
- Mantener un buen aseo de la boca.
- Preferir alimentos blandos, cocidos y sin alifios.

Si la zona a irradiar es el cráneo:

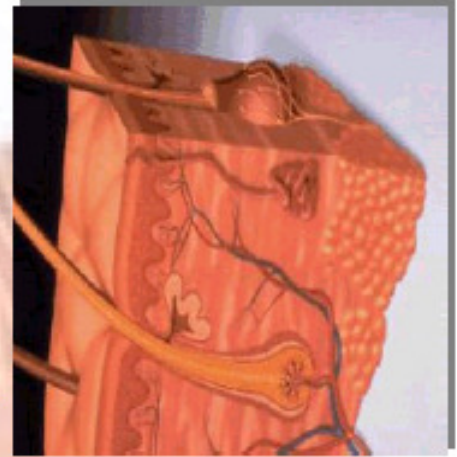
- es recomendable usar el pelo corto y lavar el cabello con un shampoo suave.
- Use siempre un sombrero o pañuelo para protegerse del sol.

Si la zona a irradiar es el tórax:

- no rasurar axilas.
- Ponga especial cuidado en el aseo de los pliegues.
- No use desodorantes y colonias.
- Prefiera la ropa de algodón.
- Puede presentar náuseas, vómitos y sensación de acidez:
 - es recomendable comer lentamente.
 - Comer y beber en pequeñas cantidades pero frecuentes (cada 2 horas).
 - Prefiera alimentos y líquidos fríos y sin olor.
- Su radioterapeuta puede indicarle algún medicamento para controlarlos.

Si la zona a irradiar es el abdomen y pelvis:

- Tome especial precaución con el aseo de la zona genital y anal.
- Use ropa interior de algodón.
- Puede presentar diarrea, por ello consuma alimentos cocidos:
 - Su radioterapeuta puede indicarle algún medicamento para controlarla.



La Enfermera es: _____

Auxiliar de enfermería es: _____

Su médico es: _____
atiende: _____
La Asistente Social es: _____
atiende: _____
La Psicóloga es: _____
atiende: _____
Su Terapeuta es: _____
atiende: _____