



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General

Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos

PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
<p>Evaluación diagnóstica</p> <p>Antes de iniciar vigilancia: Biopsias de médula ósea (4 muestras de 2 sitios diferentes). Estudios de imagen: todos aquellos designados para establecer la ausencia de la enfermedad. TAC del sitio primario y metástasis, 6 meses los primeros 3 años y después cada año. Gamagrafía ósea y rastreo corporal por gamagrafía con metayodobenzilguanidina después cada 3 meses los primeros 3 años y después cada 6 meses hasta el 5º año de vigilancia, posteriormente cada año.</p>	<p>Estudios de laboratorio y gabinete. Biometría hemática completa*, química sanguínea, pruebas de función hepática y renal*, exámen general de orina*. Electrolitos séricos conCa, P, Mg</p> <p>TAC del sitio primario y metástasis: Gamagrafía ósea y rastreo corporal por gamagrafía con metayodo benzilguanidina. Biopsias y aspirados de médula ósea (mínimo 4 muestras de 2 sitios diferentes, con determinación de porcentaje de infiltración). Determinación de la amplificación de N-MYC e índice de DNA en el tejido del tumor. Clasificación histológica internacional o Shimada en el tejido del tumor incluyendo grado de maduración neuroblástica, estado del estroma schwanniano e índice mitosis cariorrexis. Determinación de la fracción de eyección ventricular si usan antracíclico. Depuración de creatinina gamagrama renal Inmunohistoquímica en el tejido tumoral</p> <p>ESTUDIOS OPCIONALES Determinación de ferritina sérica. Determinación de metabolitos en orina (ácido homovanílico y vainidilmandélico) Resonancia Magnética.</p> <p>*Repetir antes de cada ciclo.</p>		<p>Reactivos de laboratorio específicos para cada prueba.</p> <p>Tomógrafo y placas Equipo para gammagrafía y radioisótopos.</p> <p>Equipo para biopsia de médula ósea</p> <p>Material y equipo para estudio histopatológico y tinciones especiales.</p> <p>Material y equipo para electroencefalografía y audiometría.</p> <p>Ecocardiógrafo y transductores adecuados.</p> <p>Material y equipo para estudio genético.</p> <p>Equipo de resonancia magnética con placas.</p>



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
<p>Tratamiento Neuroblastoma de bajo riesgo (E INSS 1 y 2 (excepto aquellos mayores de 1 año de edad al diagnóstico con NMYC amplificado Shimada desfavorable). Niños menores con estadio 4S de la enfermedad con tumores hiperdiploides, Shimada favorable, y una sola copia de NMYC).</p>	<p>Cirugía</p> <p>Quimioterapia 4 cursos.</p> <p>Evaluación en las Semanas 0, 5 y 12 TAC del primario y metástasis. Gamagráfico óseo y con metayodobenzilguanidina. Biopsias de médula ósea.</p> <p>Radioterapia: estadio INSS-4s y compromiso respiratorio sin respuesta a la quimioterapia.</p>	<p>Medicamentos anestésicos de acuerdo con criterio médico.</p> <p>Semanas 0 y 6: Ciclofosfamida 150 mg/m²/día i.v. Días 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7. Adriamicina 35 mg/m²/día, i.v. Día 8. Dexrazoxane 20 veces la dosis calculada de Adriamicina, diluido en 50 ml. de sol. glucosada al 5% en infusión i.v. de 30 min. antes de la administración de adriamicina. GCS-F 5 mcg/kg/día s.c., día 10 al 19. Ondansetron 5 mg/m²/dosis previo a quimioterapia, cada 6 hrs. de acuerdo a respuesta Semanas 3 y 9: Cisplatino 90 mg/m² i.v. Día 1, previo protocolo de hidratación. VM-26 150 mg/m²sc/día en infusión i.v de 24 horas. Días 3, 4 y 5. Amifostine 700 mg/m²/dosis en 200 ml/m² de sol. fisiológica en infusión i.v. de 15 min. antes de la aplicación de Cisplatino vigilando estrechamente la T/A. GCS-F 10 mcg/Kg/día, día 6 al 15. Ondansetron 5 mg/m²/dosis en funcion previo a quimioterapia, cada 6 hrs. de acuerdo a respuesta. Dosis de 450-600 cgy en tres o cuatro fracciones.</p>	<p>Equipos y materiales quirúrgicos y anestésicos necesarios.</p> <p>Material y equipos necesarios para administración de la quimioterapia.</p>



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
Tratamiento Neuroblastoma de bajo riesgo (continuación).	Cirugía exclusivamente y los sometidos a intervención quirúrgica de segunda vista deberán tener un control tomográfico post-quirúrgico.	Medicamentos anestésicos de acuerdo con criterio médico.	Equipos y materiales quirúrgicos y anestésicos necesarios.
Respuesta parcial o enfermedad estable Semana 12.	<p>Considerar intervención quirúrgica de segunda vista con el fin de conocer el estado del tumor.</p> <p>Los pacientes con tumor viable en el tejido tumor residual resecaado en la cirugía de segunda vista deberán considerarse para un cambio en el esquema de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia, de acuerdo a los hallazgos clínicos e histológicos, un cambio al tratamiento de riesgo intermedio o de alto riesgo como se señala en los criterios para la modificación durante el tratamiento antes de considerar ingresarlos a un esquema de tratamiento con fármacos de segunda línea.</p> <p>Los pacientes con evidencia clínica y radiológica de progresión deberán ser cambiados inmediatamente al tratamiento de alto riesgo.</p>		



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
<p>Tratamiento de Neuroblastoma de riesgo intermedio Estadio INSS-3 menores de 1 año de edad al diagnóstico sin amplificación del NMYC.</p> <p>Estadio INSS-3 mayores de 1 año de edad al diagnóstico sin amplificación del NMYC y con Shimada favorable.</p> <p>Infantes con estadio INSS-4 sin amplificación del NMYC.</p> <p>Estadios INSS-4S sin amplificación del NMYC y con cualquiera de las siguientes: Shimada desfavorable o un DI de 1 (o ambos).</p>	<p>Quimioterapia.</p>	<p>Semanas 0, 6, 12, 18 y 24</p> <p>Ciclofosfamida 150 mg/m²/día i.v. Días 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7.</p> <p>Cisplatino 90 mg/m² i.v. día 8, previo protocolo de hidratación.</p> <p>Adriamicina 35 mg/m².s.c/día i.v., día 10.</p> <p>*Amifostine 700 mg/m² /dosis en 200 ml/m² de sol. fisiológica en infusión i.v. de 15 min. antes de la aplicación de Cisplatino vigilando estrechamente la T/A.</p> <p>*Dexrazoxane 20 veces la dosis calculada de Adriamicina, diluido en 50 ml. de sol. glucosada al 5% en infusión i.v. de 30 min. antes de la administración de adriamicina.</p> <p>*GCS-F 5 mcg/kg/día., día 11 al 20.</p> <p>Ondansetron 5 mg/m²/dosis en función previo a quimioterapia, cada 6 hrs. de acuerdo a respuesta</p> <p>Semanas 3 y 15</p> <p>Ciclofosfamida 150 mg/m²/día i.v. días 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7.</p> <p>VM-26 150mg/m²sc/ infusión i.v. de 24 hrs. días 1, 2 y 3.</p> <p>GCS-F 10 mcg/kg/día, día 8 al 17.</p> <p>Ondansetron 5 mg/m²/dosis en función previo a quimioterapia, cada 6 hrs. de acuerdo a respuesta.</p>	<p>Material y equipos necesarios para administración de la quimioterapia.</p>



Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
<p>Tratamiento de Neuroblastoma de riesgo intermedio. (Continuación).</p>	<p>Quimioterapia.</p> <p>Si el tumor primario es accesible en la semana 11.</p> <p>Cirugía (Semana 11). Del tumor primario cuándo el tumor primario sea accesible quirúrgicamente y en los estadios 4-S además exista buena respuesta en los sitios de metástasis.</p> <p>Si el tumor primario no es accesible con cirugía en la semana 11 o 4S no tiene buena respuesta en sitios de metástasis, pero se documenta ausencia de progresión de la enfermedad, el paciente deberá continuar con el mismo esquema de quimioterapia.</p> <p>Cirugía definitiva se realizará en forma dilatada en la Semana 17 previa imagen, siempre que se documente algún grado de tumor residual y la ausencia de progresión de la enfermedad en el sitio primario y las metástasis.</p>	<p>Semanas 9, 21 y 27 Cisplatino 90 mg/m² i.v. día 1 VM-26 150 mg/m²/día en infusión i.v. de 24 hrs. días 3, 4 y 5. * Amifostine 700 mg/m²/dosis en 200 ml/m² de sol. fisiológica en infusión i.v. de 15 min. antes de la aplicación de Cisplatino vigilando estrechamente la T/A. Ondansetron 5 mg/m²/dosis en función previo a quimioterapia, cada 6 hrs. de acuerdo a respuesta.</p> <p>Medicamentos anestésicos de acuerdo con criterio médico.</p>	<p>Equipos y materiales quirúrgicos y anestésicos necesarios.</p>



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
<p>Tratamiento de Neuroblastoma de riesgo intermedio. (Continuación).</p>	<p>Radioterapia. [al sitio del primario y/o ganglios regionales (ipsi y/o contralaterales) y/o tumor residual grueso, inmediatamente después de la cirugía si las condiciones del paciente y el estado del tumor lo permiten, en caso contrario deberá darse en forma dilatada al término del tratamiento].</p> <p>Estudios de evaluación. Semanas 11, 20 y 30 del tratamiento en los pacientes con buena respuesta, respuesta parcial o enfermedad estable: Respuesta parcial o enfermedad estable en la evaluación de la Semana 11 con un tumor primario aún inoperable, deberán tener una segunda evaluación tomográfica en la Semana 17 del tratamiento para la cirugía definitiva.</p> <p>TAC del sitio primario y metástasis. Rastreo corporal gammagráfico óseo y con metayodobenzilguanidina. Biopsias de médula ósea. Evaluación y Cirugía. Second-look deberán tener un control de TAC pos-quirúrgico.</p>	<p>20 Gy en mayores de 18 meses de edad. 12 Gy en menores de 12 meses de edad. 35 – 45 Gy en mayores de 3 años (Se recomiendan fracciones diarias únicas de 180 a 200 Gy para control del tumor primario y sitios metastásicos refractarios con dosis totales de 10 a 21 Gy).</p> <p>Los pacientes con un second-look deberán tener un control tomográfico pos-quirúrgico inmediato del sitio quirúrgico a fin de conocer el estado de la enfermedad después del procedimiento.</p>	<p>Acelerador lineal o bomba de cobalto.</p>



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
<p>Tratamiento de Neuroblastoma de riesgo intermedio (Continuación) Tumor aún inoperable en la Semana 17 considerar un second-look inmediato con el fin de conocer el estado del tumor: - Sí cambios histológicos en tumor residual con respecto a la histología al diagnóstico con una importante diferenciación (grado de diferenciación neuroblástica) y una importante cantidad de estroma Schwanniano (maduración) de acuerdo a las recomendaciones del INPC con cambio a histología favorable. - Si hay escasa diferenciación y/o maduración o que no muestran cambios de diferenciación y/o maduración con respecto a la histología original (al diagnóstico) en el tejido del tumor residual pero que fueron resecados completamente - Si hay escasa diferenciación y/o maduración o que no muestran cambios de diferenciación y/o maduración con respecto a la histología original en el tejido del tumor residual y que no tuvieron una resección completa deberán considerar .</p>	<p>Cirugía.</p> <p>Continua con el mismo plan de tratamiento aún cuando la resección del tumor no sea completa y siempre que no se documente enfermedad metastásica concomitante.</p> <p>Continua con el mismo plan de tratamiento siempre que no se documente enfermedad metatásica concomitante.</p> <p>Radioterapia inmediata y para un cambio de esquema de quimioterapia a tratamiento de alto riesgo, antes de considerar ingresarlos a un esquema de tratamiento con fármacos de segunda línea.</p>	<p>Medicamentos anestésicos de acuerdo con criterio médico.</p>	<p>Equipos y materiales quirúrgicos y anestésicos necesarios.</p>



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
<p>- Evidencia clínica y radiológica de progresión de la enfermedad en cualquiera de las semanas de evaluación o del tratamiento</p> <p>Tratamiento de Neuroblastoma de Riesgo Alto. Estadios INSS-4 mayores de 1 año de edad al diagnóstico. Cualquier estadio INSS-3 con NMYC amplificado. Estadios INSS-3 mayores de 1 año de edad al diagnóstico con Shimada desfavorable. Estadios INSS-2 con NMYC amplificado y Shimada desfavorable. Estadios INSS-4S con NMYC amplificado. Estadios INSS-4 menores de 1 año de edad al diagnóstico con NMYC amplificado. Si el tumor primario es accesible y además exista buena respuesta en los sitios de metástasis. Si el tumor primario aún no es accesible o en los estadios 4 y 4-S no existe una buena respuesta en los sitios de metástasis pero se documenta ausencia de progresión de la enfermedad, el paciente deberá</p>	<p>Deberán ser cambiados de inmediato al tratamiento de alto riesgo antes de considerar ingresarlos a un esquema de tratamiento con fármacos de segunda línea.</p> <p>Quimioterapia. Tratamiento de inducción.</p> <p>Semana 5 del tratamiento.</p> <p>Cirugía. Continuar con el mismo esquema de quimioterapia y la cirugía definitiva se realizará en forma retrasada en la Semana 11 previa evaluación con imagen, siempre que se documente algún grado de tumor residual y la ausencia de progresión de la enfermedad en el sitio primario y las metástasis. CONTINUAR QUIMIO.</p>	<p>Semanas 0, 3, 6, 9, 12 y 15. Ifosfamida 1.8 gr/m² /día i.v. días 1, 2, 3, 4 y 5, previa hidratación. MESNA i.v. 125% de la dosis de Ifosfamida. Carboplatino 450 mg/m² / i.v. Día 1 VP-16 100 mg/m² /día i.v. Días 1, 2, 3, 4, y 5. GCS-F 10 mcg/kg/día SC. Días 6 al 15 Ondansetron 5 mg/m²/dosis en función previo a quimioterapia, cada 6 hrs. de acuerdo a respuesta.</p> <p>Medicamentos anestésicos de acuerdo con criterio médico.</p>	<p>Material y equipos necesarios para administración de la quimioterapia.</p> <p>Equipos y materiales quirúrgicos y anestésicos necesarios.</p>



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
	<p>Radioterapia Sitio primario y/o ganglios regionales (ipsi y/o contralaterales) y/o tumor residual grueso enseguida de la resección quirúrgica si las condiciones del paciente y el estado del tumor lo permiten, en caso contrario deberá darse en forma dilatada al término del tratamiento o después del tratamiento de consolidación.</p> <p>Respuestas > 90% en sitio primario y metástasis corroborado. Protocolo de Trasplante de médula ósea o de células madres progenitoras. El tratamiento de consolidación deberá realizarse únicamente en las Unidades de Trasplante de Médula Ósea certificadas por el Seguro Popular y deberá ser coordinado conjuntamente con el coordinador correspondiente.</p> <p>Trasplante autólogo de médula ósea (ver protocolo correspondiente)</p>	<p>20 Gy en mayores de 18 meses de edad. 12 Gy en menores de 12 meses de edad. 35 – 45 Gy en mayores de 3 años de edad. Las dosis fraccionada de irradiación varían de 150 a 400 Gy y dependen del volumen del tumor. La mayoría de centros recomiendan fracciones diarias únicas de 180 a 200 Gy para control del tumor primario y sitios metastásicos refractarios con dosis totales de 10 a 21 Gy. Radioterapia a SNC cuando se encuentre involucrado al diagnóstico. Radioterapia corporal total no está indicada en éste protocolo de tratamiento.</p>	<p>Acelerador lineal o bomba de cobalto.</p>



CONSEJO
DE
SALUBRIDAD GENERAL

Consejo de Salubridad General
Identificación de tratamientos y medicamentos asociados a gastos catastróficos
PROTOCOLO TÉCNICO

Categoría: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

CIE-10: C47 Tumor Maligno de los Nervios Periféricos y del Sistema Nervioso Autónomo: Neuroblastoma

Etapa de tratamiento	Intervenciones	Medicamentos	Equipamiento y otros insumos
Tratamiento postrasplante	<p>Tratamiento de la enfermedad residual mínima residual postrasplante</p> <p>Iniciar una semana después de que el paciente sea dado de alta de la Unidad de Trasplantes siempre que se corrobore clínicamente y por estudios de extensión que el paciente se encuentra en remisión completa, es decir no existe evidencia clínica, radiológica y laboratorial de actividad tumoral.</p> <p>Evaluación.</p> <p>Evaluación en las Semanas 5, 11 y 18 del tratamiento en los pacientes con buena respuesta, respuesta parcial o enfermedad estable:</p> <p>TAC del sitio primario y metástasis.</p> <p>Rastreo corporal gamagráfico óseo y con metayodobenzilguanidina.</p> <p>Biopsias de médula ósea.</p> <p>Una evaluación completa posterior tratamiento de consolidación con megalodosis de quimioterapia y TCMHP.</p> <p>Después de second-look un control TAC:</p> <p>Respuesta parcial o enfermedad estable en la evaluación de la Semana 5, con un tumor primario aún inoperable, deberán tener una segunda evaluación tomográfica en la Semana 11 para la cirugía definitiva.</p>	<p>Acido 13-Cis-Retinoico: 160 g/m²/día dividido en 2 dosis diarias, días 1 al 14, repetido cada 28 días (14 días consecutivos de tratamiento y 14 días consecutivos de descanso), por 6 ciclos totales pos-trasplante.</p>	