



**Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños**

**Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)**

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
<p>EVALUACIÓN DIAGNOSTICA</p> <p><i>Hospitalización: 4 días</i></p>	<p><b>Estudios de laboratorio:</b> (1 de cada uno)            Biometría hemática completa con reticulocitos.            Frótesis de sangre periférica,            Grupo sanguíneo ABO y RH, <b>pruebas cruzadas por evento de transfusión.</b>            Pruebas de función hepática (AST, ALT, BI, BD, TGO y TGP),            Proteínas totales (albúmina y globulina),            Fosfatasa alcalina            Examen general de orina            Depuración de creatinina de 24 horas            Perfil viral (Hepatitis B, C , VIH ,Epstein-Barr y Citomegalovirus)            Tiempos de coagulación (TP,TTP y fibrinógeno),            Dímero D.</p> <p>Química de 4 elementos (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, BUN ) (2)            Deshidrogenasa láctica (2)            Electrolitos séricos ( Na, K, Ca, P, Mg, Cl) (2)</p>	<p>Manejo de urgencias metabólicas, hematológicas, infecciosas, etc. (ver anexo correspondiente a cada una).</p> <p>Paquete globular cuando la hemoglobina menor a 8 gr/dl.</p> <p>Alopurinol 300 mg/m2/día <b>por 10 días</b>  <b>Hiperhidratación: 3000ml/m2/dia con Bicarbonato de Sodio 50meq/L por cuatro días</b></p>	<p>Reactivos y Equipos de laboratorio específicos para cada prueba.            Equipos para transfusiones.            Filtros leucorreductores para todas las transfusiones.</p>
	<p><b>Estudios específicos:</b>            Aspirado de médula ósea con citoquímica.</p> <p>En casos de punción seca:            Biopsia de médula ósea con            Inmunohistoquímica. (Opcional)</p>	<p>Terapia transfusional: Aferesis plaquetaria (1 diaria)</p> <p><i>Analgesia y Anestesia para procedimientos</i></p>	<p>Aguja para aspirado de médula ósea (1).            Aguja para biopsia de hueso tipo J (1) (Solo casos indicados)            Equipo de sedación y anestesia para procedimientos en área de procedimientos o quirófano.            Anticuerpos monoclonales para inmunohistoquímica.            Tinciones de citoquímica: Wright, PAS, mieloperoxidasa, sudán negro.            Equipo e insumos para plaquetoféresis (propio o subrogado).</p>



Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
	<p><b>Al Aspirado de médula ósea:</b>  Pánel mínimo de anticuerpos monoclonales: CD3, CD5, CD7, CD 10, CD13, CD 14, CD 15, CD 19, CD 20, CD 22, CD33, CD 34, CD 41, CD 45, CD61, CD79a, CD42, CD56, CD64 MPO, TdT, Glicoforina A , Igs de superficie y citoplásmicas cadenas kappa, lambda y mu, HLADR.  Cariotipo con técnica de bandeado.  FISH ó PCR para t(12;21), t(1;19), t(9;22), t(4,11), t(11,17), t(8,21), t(15,17), inv 16, rearrreglos 11q23, FISH para trisomías 4, 10 y 17. Determinación de índice de ADN con <b>ioduro de propidio</b>.</p>		<p>Citómetro de Flujo.  Anticuerpos monoclonales para inmunotipificación.  Cariotipo convencional.  Equipos para FISH y PCR (propio o subrogado)</p>
	<p><b>Estudios de Gabinete:</b>  Radiografía de tórax PA y lateral,  Ecocardiograma con Fracción de eyección ventricular y con acortamiento.  Ultrasonido abdominal y testicular  Gamagrama Renal (MAG3). (opcional)   Interconsulta a psicología y a estomatología</p>		<p>Equipo de Rayos X y placas. Equipo de ultrasonido y transductores adecuados.  Medicina Nuclear (propio o subrogado)  Medios de Contraste.  Ecocardiógrafo.</p>
<p>TRATAMIENTO  Ventana   Hospitalización: 7 días</p>	<p><b>Estudios de control:</b>  Biometría Hemática (2)  Frotis de Sangre Periférica  Aspirado de Médula Ósea  Punción Lumbar con Citológico y Citoquímico (1).  <b>Química Sanguínea de 4 elemntos (4)</b>  <b>Electrolitos séricos (Na, K,Ca,P,Mg,Cl) (4).</b>  Pruebas cruzadas</p>	<p>Prednisona 60 mg/m2 por día por 7 días o Dexametasona 6 mg/m2 por 7 días   <i>Quimioterapia intratecal con triple droga: (día -7)</i>  Metotrexato  Hidrocortisona  Citarabina   <b>Transfusión de componentes sanguíneos: 4 concentrados eritrocitarios 4 aféresis plaquetarias</b>   <i>Analgesia y Anestesia para procedimiento</i>   <i>Terapia de soporte: protectores de mucosa, antieméticos.</i>  <i>Hiperhidratación: 3000ml/m2/día con Bicarbonato de Sodio 50meq/L por cuatro días</i></p>	<p>Reactivos y Equipos de laboratorio específicos.  Máquina de Aféresis  Material y equipos necesarios para administración de la quimioterapia.  Aguja para aspirado de médula ósea (1).  Aguja desechable para punción lumbar (2).  Equipo de sedación y anestesia para procedimientos.  Uso de quirófano o área de procedimientos.</p>



Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
<p><b>Inducción</b></p>	<p>Quimioterapia. Terapia Intratecal Triple con citológico y citoquímico de LCR (3).  Estudio de médula ósea (3) con aspirado. Enfermedad mínima residual día 14 y 42. Catéter central provisional</p> <p><b>Estudios de laboratorio semanales por 4 semanas:</b> Biometría Hemática. Electrolitos Séricos con Ca y Mg. Deshidrogenasa láctica Química Sanguínea Amilasa y lipasa. Hemocultivo (2)</p>	<p>Prednisona 40 mg/m2 VO en 3 dosis por 21 días. Vincristina 1.5 mg/m2 IV en bolo (máximo 2 mg) semanal por cuatro dosis. Daunorrubicina 30 mg/m2 IV en una hora días 1 y 8. Dexrazoxano dosis 10 a 1 de daunorrubicina días 1 y 8. L-asparaginasa 10,000 U/m2 IM días 2, 4, 6, 8, 10 y 12.</p> <p>Si hay mas de 5% de blastos en médula ósea o EMR &gt;1% el día 14 L-asparaginasa 10,000 UI/m2/día, IM día 15, 17 y 19. Ciclofosfamida 1 gr/m2 día 22 + Mesna al 100%. Citarabina 75 mg/m2 IV, días 23, 24, 25, 26, 30, 31, 32, y 33.</p> <p>Terapia Triple Intratecal días 0, 7, 14 dosis de acuerdo a edad. Si el líquido cefaloraquídeo es positivo (+) se agregan 4 dosis más (aprox 20% de los pacientes)</p> <p>Transfusión de componentes sanguíneos: 4 concentrados eritrocitarios 4 aferesis plaquetarias.</p> <p>Terapia de Soporte</p>	<p>Material y equipos necesarios para administración de la quimioterapia. Reactivos y Equipos de laboratorio específicos. Aguja para aspirado de médula ósea (1). Aguja desechable para punción lumbar (4). Citocentrífuga. Equipo de sedación y anestesia para procedimientos. Uso de quirófano o área de procedimientos. Equipos para transfusiones. Filtros leucorreductores para todas las transfusiones o productos radiados. Catéter tipo arrow de dos lúmenes (2)</p>
	<p>Pacientes con cromosoma Ph positivo</p>	<p>Imatinib 340 mg/m2 VO diario Niño 146 semanas, Niñas 120 semanas (aplicadas).</p>	



Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
Fase de consolidación.  Hospitalización aprox 20 días	<p>Quimioterapia.</p> <p>Estudios de laboratorio semanal por 4 semanas.</p> <p>Biometría Hemática.</p> <p>Exámen general de orina.</p> <p>Química Sanguínea:</p> <p>Creatinina</p> <p>Urea</p> <p>Bilirrubina Total</p> <p>Bilirrubina Indirecta</p> <p>TGO</p> <p>TGP</p> <p>Deshidrogenasa láctica</p> <p>Lipasa</p> <p>Amilasa</p> <p>Pruebas cruzadas</p> <p>Citológico y Citoquímico de LCR (4).</p> <p>Niveles de Metotrexate (12).</p> <p>Depuración de Creatinina (4) y</p> <p>Gammagrama renal (2)</p> <p>Colocación de catéter puerto.</p> <p>Radiografía de Torax de control de catéter.</p> <p>Hemocultivo (2)</p>	<p>Metotrexate 5 gr/m2 s.c./día, IV en infusión de 24 hrs. con rescate de ácido folínico 30 mg/m2 s.c./dosis IV cada 3 hrs. a las 42 hrs. después de iniciado el Metotrexate hasta alcanzar niveles séricos de Metotrexate de 0.03 micromoles, los días 0,14, 28, 42.</p> <p>Terapia Triple Intratecal dosis de acuerdo a edad los días 0,14, 28, 42.</p> <p>6-Mercaptopurina 50 mg/m2 s.c./día del día 0 al día 55 VO por las noches.</p> <p>Transfusión de componentes sanguíneos:</p> <p>4 concentrados eritrocitarios</p> <p>4 aféresis plaquetarias</p> <p><i>Descanso 1 semana</i></p> <p><i>Terapia de soporte</i></p>	<p>Material y equipos necesarios para administración de la Quimioterapia.</p> <p>Reactivos y Equipos de laboratorio específicos.</p> <p>Citocentrífuga.</p> <p>Catéter a permanencia Porta-Cath 6 a 12 Fr.</p> <p>Aguja desechable para punción lumbar (4).</p> <p>Agujas Huber y Parches para catéter a permanencia (4).</p> <p>Equipo de Rayos X, placas y <i>fluoroscopia</i>.</p> <p>Equipo para niveles de metotrexate (propio o subrogado).</p> <p>Equipo de sedación y anestesia para procedimientos.</p> <p>Uso de quirófano o área de procedimientos.</p> <p>Equipos para transfusiones.</p> <p>Filtros leucorreductores para todas las transfusiones o productos radiados.</p> <p>Medicina nuclear (cámara) (propio o subrogado)</p>
	Paciente con Donador	Trasplante de médula ósea (ver protocolo)	



**Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños**  
**Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)**

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
Terapia de mantenimiento (paciente sin donador o paciente con Ph positivo entre 1 y 9 años de edad y menos de 50,000 leucos)	Quimioterapia: Terapia Intratecal Triple con citológico y citoquímico de LCR (10). Biometría hemática completa semanal(40). Química Sanguínea (40). Creatinina Urea Bilirrubina Total Bilirrubina Indirecta TGO TGP Deshidrogenasa láctica Lipasa y Amilasa (18) Electrolitos séricos con Ca, P y Mg (40) Tiempo de protorombina y Tromboplastina parcial (18) Hemocultivos (30). Aspirado de médula ósea (9). Enfermedad mínima residual y cromosoma Ph. (2)	<b>Niño 146 semanas, Niñas 120 semanas (aplicadas).</b> <b>SEM 1, 4, 11 y 14</b> Dexametasona 6 mg/m2 VO días 1 a 5 Doxorubicina 30 mg /m2 IV , día 1. Dexrazoxano dosis 10 a 1 de Doxorubicina IV día 1. Vincristina 2mg/m2 (max 2mg) IV bolo día 1, 6 mercaptopurina 50 mg/m2 VO días 1 a 7. L-asparaginasa 25000 U/m2 IM (1 por semana) <b>SEM 2, 3, 5 , 6, 10, 12, 13, 15, 16</b> 6 Mercaptopurina 50 mg/m2 VO días 1 a 7. L-asparaginasa 25,000 UI/m2 IM día 1. (1 por semana) <b>SEM 7,8 y 9</b> REINDUCCION I . <b>SEM 17, 18 y 19 REINDUCCIÓN II</b>	Material y equipos necesarios para administración de la quimioterapia. Reactivos y Equipos de laboratorio específicos. Citocentrífuga. Aguja para aspirado de médula (2). Aguja desechable para punción lumbar (11). Agujas y parches para catéter (120-146). Equipo de sedación y anestesia para procedimientos. Uso de quirófano o área de procedimientos. Equipos para transfusiones. Filtros leucorreductores para todas las transfusiones o productos radiados.
		<b>SEM 20,21 y 22</b> 6 mercaptopurina 75 mg/m2 VO días 1 a 7. Metotrexate 40 mg/m2 s.c./día IM ó IV. <b>SEM 23</b> Ciclofosfamida IV 300 mg/m2 s.c. Citarabina 300 mg/m2 s.c. <b>SEM 24</b> Dexametasona 6 mg/m2 VO días 1 a 7 Vincristina 2mg/m2 (max 2mg) IV bolo día 1, Repetir de la SEM 21 a la 24 en 12 ocasiones para llegar a la semana 68.	
		<b>SEM 69,70 y 71</b> 6 mercaptopurina 75 mg/m2 VO días 1 a 7. Metotrexate 40 mg/m2 s.c./día IM ó IV. <b>SEM 72</b> Dexametasona 6 mg/m2 VO días 1 a 7 Vincristina 2mg/m2 (max 2mg) IV bolo día 1, Repetir de la semana 69 a 72 en 7 ocasiones para llegar a la semana 100.	
		<b>SEM 101</b> 6 mercaptopurina 75 mg/m2 VO días 1 a 7. Metotrexate 40 mg/m2 s.c./día IM ó IV.  Repetir semana 101 hasta la semana 146 en niños y 120 en niñas.	



Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños

Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
		<p>REINDUCCION I. Dexametasona 6 mg/m<sup>2</sup>/día en 3 dosis VO, días 1-8, 15-21. Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup> IV bolo, días 1, 8 y 15. Doxorrubicina 30 mg/m<sup>2</sup> IV en 1 hora días 1 y 8. Dexrazoxano dosis 10 a 1 de Doxorrubicina días 1 y 8. L-asparaginasa 25,000 U/m<sup>2</sup> IM días 1, 8 y 15.</p> <p>REINDUCCIÓN II. Hospitalización 3 días Dexametasona 6 mg/m<sup>2</sup>/ día en 3 dosis VO días 1-8, 15-21. Vincristina 1.5 mg/m<sup>2</sup> IV en bolo días 1, 8 y 15. L-asparaginasa 25,000 UI/m<sup>2</sup> IM días 1, 8 y 15. Citarabina 2 gr/m<sup>2</sup> IV en infusión de 3 horas cada 12 horas días 17,18 y 19 más gotas oftálmicas de dexametasona .</p> <p>Terapia Triple Intratecal (10): Aplicar en las semanas 7,12,17,24,28,32,36,40,44,48.</p>	
Riesgo de recaída a Sistema Nervioso Central	Pacientes con: Más de 100,000 leucos al diagnóstico Cromosoma Filadelfia Rearreglo MLL	Terapia Triple Intratecal modificada, adicionar 7 dosis : las semanas 3,56,64,72,80,88,96. o Radioterapia profilactica (18 Gy a cráneo) semana 56 sin más intratecales.	
Infiltración a SNC	Líquido cefaloraquideo positivo al diagnóstico ó Infiltración a pares craneales (SNC3)	Terapia Triple Intratecal modificada, adicionar 7 dosis : las semanas 3,56,64,72,80,88,96. o Radioterapia terapeutica (24 Gy a cráneo y 12 Gy a médula espinal ) semana 56 sin más intratecales.	



**Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños**

**Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)**

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
FIN DE TRATAMIENTO	Aspirado de médula ósea (1). Enfermedad mínima residual por PCR (1). Química Sanguínea (Creatinina,Urea,Bilirrubina Total,Bilirrubina Indirecta,TGO,TGP, Deshidrogenasa láctica, Lipasa, Amilasa) Punción lumbar estudio citológico y citoquímico. Ecocardiograma con FEV y acortamiento (1). Gamagrama renal (1). Pruebas de funcion tiroidea (1). Hormona de crecimiento (1). Radiografía de torax AP y lateral (1). Audiometría (1). Potenciales de conducción (1). Electrocardiograma (1). Resonancia magnética para descartar necrosis avascular de cabeza de fémur (1). Ultrasonido testicular y espermatobioscopía. Citogenética y biología molecular en búsqueda de Ph positivo e ikaros negativo.		Reactivos y Equipos de laboratorio específicos. Citocentrífuga. Aguja para aspirado de médula (1). Agujas para punción lumbar (1). Equipo de sedación y anestesia para procedimientos (1). Uso de quirófano o área de procedimientos. Ultrasonógrafo con transductores Equipo de Rayos X y placas Equipo para audiometría y potenciales de conducción (propio o subrogado) Electrocardiógrafo Ecocardiógrafo Medicina nuclear (propio o subrogado) Equipo para Resonancia Magnética (propio o subrogado)



**Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños**

**Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)**

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
<b>VIGILANCIA</b>	PRIMER AÑO (consulta cada mes los primeros 6 meses y posterior bimestral hasta completar 12 meses): Exámen físico Biometría hemática (9) Tiempos de coagulación (TP y TTP) (1) Retiro de catéter (al 12° mes del cese electivo) Aspirado de Médula Ósea (1) (solo en casos indicados) Punción Lumbar (4) Interconsulta a Psicología Interconsulta Cardiología, Nefrología, Neurología, Endocrinología y Ortopedia Interconsulta Estomatología (flúor) SEGUNDO AÑO (consulta cada 3 meses): Exámen físico Biometría hemática (4) Punción Lumbar (3) TERCER AÑO (consulta cada 6 meses): Exploración física Biometría hemática (2) CUARTO y QUINTO AÑO (consulta anual): Exploración física Biometría hemática (2)	Analgesia y Anestesia para procedimiento	Reactivos y Equipos de laboratorio específicos. Citocentrífuga. Aguja para aspirado de médula (1). Agujas para punción lumbar (7). Equipo de sedación y anestesia para procedimientos. Uso de quirófano o área de procedimientos.



**Categoría I: Diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños**

**Enfermedad CIE-10: C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda (Muy Alto Riesgo)**

FASE DE ATENCIÓN	TRATAMIENTOS/INTERVENCIONES	MEDICAMENTOS	OTROS
Terapia de Soporte	Bloque ambulatorio	<p><b>Antiemético:</b> Ondansetron 5 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV 30 min antes y después de cada quimioterapia. más Dexametasona 2mg/m<sup>2</sup> IV (solo en casos indicados)</p> <p>Ondansetron 5 mg/m<sup>2</sup>/dosis VO cada 8 hrs por 2 días. Ranitidina 3 mg/Kg/dosis cada 8 hrs más Hidróxido de Aluminio durante el tiempo de administración del esteroide (prednisona).</p> <p>Profilaxis antibiótica con TMP/SMX 5mg/kg/día 3 veces por semana por 146 ó 120 semanas.</p>	
	Hospitalizado	<p><b>Antiemético:</b> Ondansetron 5 mg/m<sup>2</sup>/dosis IV 30 min antes de cada quimioterapia y continúa cada 8 hrs durante la aplicación de quimioterapia y 24 hrs después de finalizada la quimioterapia.</p> <p>Dexametasona 2mg/m<sup>2</sup> IV (solo en casos indicados)</p> <p>Ranitidina 1mg/Kg/dosis IV cada 8 horas durante la hospitalización</p> <p>Profilaxis antibiótica con TMP/SMX 5mg/kg/día 3 veces por semana por 146 ó 120 semanas.</p>	

**CUADRO DE DOSIS DE INTRATECAL POR EDADES**

Edad	MTX	HCT / DEXA	ARAC
MENOR 2 años	8 mg	16 mg / menor 1 año 2 mg 1 a 2 años 3 mg	24 mg
2 años	10 mg	20 mg / 3. 5 mg	30 mg
3 a 9 años	12 mg	14 mg / 4 mg	36 mg
MAYOR 9 años	15 mg	30 mg / 5 mg	40 mg

\*El paciente estandar con 1.5 m<sup>2</sup> de superficie corporal