



**COLCIENCIAS**  
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación



**MinSalud**  
Ministerio de Salud  
y Protección Social

**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

# Guía de Práctica Clínica

.....  
para la detección oportuna, diagnóstico,  
tratamiento y seguimiento de linfoma  
de hodgkin y linfoma no hodgkin en  
niños, niñas y adolescentes

Para uso de profesionales de salud. 2013 - Guía No. 10

Centro Nacional de Investigación  
en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



© Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias

Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna,  
diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Linfoma  
de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin Aguda en niños,  
niñas y adolescentes.  
Guía No. 10

ISBN: 978-958-8838-08-3  
Bogotá, Colombia  
Abril de 2013

**Nota legal**

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de lo dispuesto en el numeral 13 de la convocatoria 500 del 2009 y la cláusula DECIMO TERCERA -PROPIEDAD INTELECTUAL “En el evento en que se llegaren a generar derechos de propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social”, de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.



**MinSalud**  
Ministerio de Salud  
y Protección Social

**ALEJANDRO GAVIRIA URIBE**  
*Ministro de Salud y Protección Social*

**FERNANDO RUÍZ GÓMEZ**  
*Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios*

**NORMAN JULIO MUÑOZ MUÑOZ**  
*Viceministro de Protección Social*

**GERARDO BURGOS BERNAL**  
*Secretario General*

**JOSÉ LUIS ORTÍZ HOYOS**  
*Jefe de la Oficina de Calidad*



**CARLOS FOSECA ZÁRATE**  
*Director General*

**PAULA MARCELA ARIAS PULGARÍN**  
*Subdirectora General*

**ARLEYS CUESTA SIMANCA**  
*Secretario General*

**ALICIA RÍOS HURTADO**  
*Directora de Redes de Conocimiento*

**CARLOS CAICEDO ESCOBAR**  
*Director de Fomento a la Investigación*

**VIANNEY MOTAVITA GARCÍA**  
*Gestora del Programa de Salud en Ciencia, Tecnología e Innovación*



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

**HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO**

*Director Ejecutivo*

**AURELIO MEJÍA MEJÍA**

*Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud*

**IVÁN DARÍO FLÓREZ GÓMEZ**

*Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica*

**DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ**

*Subdirectora de Participación y Deliberación*

**RAQUEL SOFÍA AMAYA ARIAS**

*Subdirección de Difusión y Comunicación*



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá



## GRUPO DESARROLLADOR

INVESTIGADORA PRINCIPAL – LÍDER  
DE LA GUÍA

### **ADRIANA LINARES BALLESTEROS**

*Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria, Oncohematología Pediátrica,  
Bioética, Profesional de la Salud, Clínica  
de Marly, Clínica Colsubsidio, Profesora  
Asociada Departamento de Pediatría,  
Universidad Nacional de Colombia.*

## EQUIPO DESARROLLADOR

### **ANA MARCELA TORRES AMAYA**

*Química Farmacéutica, Magíster  
en Epidemiología Clínica, Gerente  
Editorial. Grupo Cochrane ITS. Grupo de  
Evaluación de Tecnologías y Políticas en  
Salud. Universidad Nacional de Colombia.  
Coordinadora Metodológica.*

### **HELVERT FELIPE MOLINA LEÓN**

*Médico Cirujano, Magíster en  
Metodologías de Investigación en Salud,  
Profesor Investigador, Fundación Sanitas,  
Experto en Investigación Cualitativa.*

## SUBGUÍA LINFOMA HODGKIN

### **ISABEL CRISTINA SARMIENTO URBINA**

*Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria, Oncohematología Pediátrica  
y Epidemiología, Líder Servicio  
Oncohematología Pediátrica, Fundación  
Hospital de la Misericordia, Líder de la  
Sub-Guía.*

### **ADRIANA LINARES BALLESTEROS**

*Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria, Oncohematología Pediátrica,  
Bioética, Profesional de la Salud, Clínica  
de Marly, Clínica Infantil Colsubsidio,  
Profesora Asociada Departamento de  
Pediatria, Universidad Nacional de  
Colombia.*

### **ANA MARCELA TORRES AMAYA**

*Química Farmacéutica, Magíster  
en Epidemiología Clínica, Gerente  
Editorial Grupo Cochrane ITS. Grupo de  
Evaluación de Tecnologías y Políticas  
en Salud. Universidad Nacional de  
Colombia. Coordinadora Metodológica.  
Coordinadora Epidemiológica de la sub-  
guía de Linfoma de Hodgkin.*

### **CARLOS ALBERTO PARDO GONZÁLEZ**

*Médico Cirujano, Especialista en Pediatría,  
Oncohematología Pediátrica, Universidad  
Nacional de Colombia, Revisor.*

### **EMILIA PRIETO VILLATE**

*Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria, Candidata a Magíster en  
Epidemiología Clínica, Médica Pediatra,  
Clínica Colsanitas, Revisora.*

### **DIANA PATRICIA RIVERA**

*Médico Cirujano, Magíster en Salud  
Pública, Magíster en Epidemiología  
Clínica (c), Revisora.*

## SUBGUÍA LINFOMA NO HODGKIN

### **SILVERIO CASTAÑO BOADA**

*Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria- Oncohematología Pediátrica,  
Profesor Asistente Departamento de  
Pediatria Universidad Nacional de  
Colombia, Líder de la Subguía.*

**FLOR MARCELA ESTUPIÑÁN PEÑALOZA**

Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria, Oncohematología Pediátrica,  
Fundación Hospital de la Misericordia,  
Experto temático.

**EDGAR VLADIMIR CABRERA BERNAL**

Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria- Oncohematología Pediátrica,  
Fundación Hospital de la Misericordia,  
Experto temático.

**OSCAR ALEXANDER GUEVARA CRUZ**

Médico Cirujano, Especialista en Cirugía  
General, Magíster en Epidemiología  
Clínica, Coordinador de la Maestría en  
Epidemiología Clínica, Profesor Asociado,  
Departamento de Cirugía, Facultad  
de Medicina, Universidad Nacional de  
Colombia, Coordinador Epidemiológico  
de la sub-guía.

**CARLOS PINZÓN**

Médico Cirujano, Magíster en  
Epidemiología Clínica, Doctorado en  
Sistemas de Salud PhD (C), Epidemiólogo.

**ÁNGEL CASTRO DAJER**

Médico Cirujano, Especialista en  
Pediatria, Oncohematología Pediátrica,  
Universidad Nacional de Colombia,  
Revisor.

**MARTÍN ALONSO CAÑÓN MUÑOZ**

Médico Cirujano, especialista en Medicina  
Familiar, Maestría en Epidemiología  
Clínica (Msc), Docente, Fundación  
Universitaria Sanitas, Revisor.

**EQUIPO DE DIRECCIÓN**

**DIRECTOR GENERAL:**

**RODRIGO PARDO TURRIAGO**

Especialista en Neurología Clínica,  
Magíster en Epidemiología Clínica,  
Profesor Asociado, Departamento de  
Medicina Interna, Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional de Colombia.

**COORDINADORA ACADÉMICA:**

**PAOLA ANDREA MOSQUERA MÉNDEZ**

Psicóloga, Especialista en Epidemiología,  
Magíster en Política Social, Candidata a  
Doctora en Salud Pública, Investigadora  
Asociada, Instituto de Investigaciones  
Clínicas, Universidad Nacional de  
Colombia.

**COORDINADOR DE GUÍAS:**

**EDGAR CORTÉS REYES**

Fisioterapeuta-Economista, Magíster  
en Epidemiología Clínica, Profesor  
Asociado, Director del Departamento de  
Movimiento Corporal Humano, Facultad  
de Medicina, Universidad Nacional de  
Colombia

**GERENTE ADMINISTRATIVO:**

**RICARDO LOSADA SAENZ**

Ingeniero Industrial, Magíster en  
Suficiencia Investigadora y Magíster en  
Salud Pública

**DOCUMENTALISTA:**

**SARA JULIETA ROMERO VANEGAS**

Psicóloga, Candidata a Magíster en  
Psicología con líneas en Neuropsicología  
Clínica y Cognoscitiva, Docente de  
Psicología e Investigadora Asociada de  
la Facultad de Medicina, Instituto de  
Investigaciones Clínicas, Universidad  
Nacional de Colombia.

## EQUIPO DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

### MARIO GARCÍA MOLINA

*Economista, Magister en Historia, Doctor en Economía. Grupo de Investigación GITIACE, Profesor Titular, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador General Evaluaciones Económicas y Coordinador Evaluaciones Económicas GAI Leucemias y Linfomas.*

### LILIANA ALEJANDRA CHICAIZA BECERRA

*Administradora de Empresas, Especialista en Evaluación Social de Proyectos, Doctora en Economía y Gestión de la Salud. Grupo de Investigación GITIACE, Profesora Titular, Universidad Nacional de Colombia. Coordinadora de Evaluaciones Económicas GAI Embarazo.*

### JORGE AUGUSTO DÍAZ ROJAS

*Químico Farmacéutico, Especialista en Farmacología, Magister en Ciencias Económicas. Profesor Asociado, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador Evaluaciones Económicas GAI ITS.*

### CARLOS JAVIER RINCÓN RODRÍGUEZ

*Estadístico, Magister en Epidemiología Clínica.*

### GIANCARLO ROMANO GÓMEZ

*Economista. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

### JOSÉ RICARDO URREGO NOVOA

*Químico Farmacéutico, Especialista en Administración y en Farmacología, Magister en Toxicología y en Administración. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

### FREDY RODRÍGUEZ PAEZ

*Médico Cirujano, Especialista Evaluación Social de Proyectos, Magister en Salud Pública.*

### MARÍA DE LOS ÁNGELES BERMÚDEZ RAMÍREZ

*Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. Especialista en Administración y Gerencia en Sistemas de Gestión de la Calidad. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

### JAIRO ALEXANDER MORENO CALDERÓN

*Ingeniero Industrial. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

### NELLY ASTRID MORENO SILVA

*Economista. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

### MABEL JULIET MORENO VISCAYA

*Economista, Especialista en Estadística. Grupo de Investigación GITIACE.*

### SANDRA PAOLA OVIEDO ARIZA

*Economista. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

### VÍCTOR ALFONSO PRIETO MARTÍNEZ

*Economista. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

### HOOVER QUITIAN REYES

*Economista. Grupo de Investigación GITIACE, Universidad Nacional de Colombia.*

## EQUIPO DE EVALUACIÓN DE EQUIDAD

### JAVIER HERNANADO ESLAVA-SCHMAL-BACH

*Médico Anestesiólogo, Universidad Nacional de Colombia, Magister en Dirección en Universitaria, Universidad de los Andes, Magister en Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Doctorado en Salud Pública.*



**ANA CAROLINA AMAYA ARIAS**

Psicóloga, Especialista en Teorías, métodos y técnicas en investigación social, Candidata a Magíster en Epidemiología Clínica, Investigadora Asociada Instituto de Investigaciones Clínicas. Grupo de Equidad en Salud.

**ANGELA MARCELA GORDILLO MOTATO**

Nutricionista, Universidad Nacional de Colombia Magíster en Estudios Políticos, Instituto de Estudios Políticos y Relaciones Internacionales IEPRI, Universidad Nacional de Colombia, Investigadora del Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutricional – OBSAN.

**EQUIPO DE COMUNICACIONES**

**CARLOS HERNÁN CAICEDO ESCOBAR**

Ingeniero Metalúrgico y Administrador de Empresas, Especialista en Gestión Tecnológica y en Sistemas de Información, Magíster en Investigación, Magíster en Ciencias de la Gestión, Profesor Asociado Facultad de Ingeniería; Director del Instituto de Comunicación y Cultura, Universidad Nacional de Colombia.

**VIVIAN MARCELA MOLANO SOTO**

Comunicadora Social-Periodista, Magíster en Estudios Políticos, Asesora del Instituto de Comunicación y Cultura, Universidad Nacional de Colombia. Experta en comunicaciones.

**SILVIA ANGÉLICA PUERTAS CÉSPEDES**

Lingüista, Asistente del Equipo de Comunicaciones, Universidad Nacional de Colombia.

**EDNA PAOLA CORDOBA CORTÉS**

Profesional en Estudios Literarios, Asistente del Equipo de Comunicaciones. Universidad Nacional de Colombia.

**LEIDY JOHANNA CEPEDA SAAVEDRA**

Enfermera, Enfermera Jefe, Clínica El Bosque, Profesional en el manejo de comentarios de la página web de la Alianza Cinets

**LEONARDO ANDRÉS ANCHIQUE LEAL**

Ingeniero de Sistemas, Webmaster, Consultor, Administrador de la página web del Proyecto de Guías de Atención Integral.

**JOHN FREDY UMAÑA ECHEVERRI**

Diseñador Gráfico, Universidad Nacional de Colombia. Diagramador Guías de Práctica Clínica.

**EQUIPO DE COORDINACIÓN DE GUÍA DE PACIENTES**

**MARISOL MORENO ANGARITA**

Fonoaudióloga, Magíster en comunicación, Ph.D en Salud Pública, profesora asociada a la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Asesora en comunicaciones.

**LINA PAOLA BONILLA MAHECHA**

Fonoaudióloga, Magíster en Comunicación y Medios (c). Experta en comunicaciones.

**EVALUACIÓN EXTERNA DE LA GAI:**

**MARIO TRISTAN**

Médico, Epidemiólogo, Director en IHCAI FOUNDATION- COCHRANE CENTRAL AMERICA & CARIBBEAN BRANCH.

**SOCIEDADES CIENTÍFICAS PARTICIPANTES:**



## Contenido

- 3** Grupo desarrollador.
- 14** Usuarios participantes.
- 29** Introducción.
- 29** Objetivos.
- 30** Declaración de conflictos de interés.
- 31** Abreviaciones.
- 33** GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA, DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LINFOMA HODGKIN EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES.  
Detección en atención primaria de Linfomas.  
Procedimiento para casos con sospecha diagnóstico de linfomas.
- 34** Signos y síntomas de Linfoma Hodgkin para el primer nivel de atención.
- 35** Factores de riesgo para la aparición de Linfoma Hodgkin aguda en edad pediátrica.
- 36** Diagnóstico de Linfoma Hodgkin.

## 38

Estadificación de riesgo para pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de Linfoma Hodgkin.

Manejo de Linfoma Hodgkin en Edad pediátrica.

- Generalidades.
- Manejo de Linfoma Hodgkin en estado temprano o grupo de bajo riesgo.
- Manejo de Linfoma Hodgkin en estado intermedio.
- Manejo de Linfoma Hodgkin en estado avanzado o riesgo alto.

## 43

Seguimiento de pacientes pediátricos con Linfoma Hodgkin.

- Prueba diagnóstica para el seguimiento durante y al final de tratamiento.
- Periodicidad de consulta y paraclínicos de seguimiento y al final del tratamiento.

## 45

Factores pronósticos para el resultado del tratamiento de pacientes pediátricos con Linfoma Hodgkin.

## 46

Bibliografía.

- 49** GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA, DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LINFOMA NO HODGKIN EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES.
- 50** Detección en atención primaria de linfomas.
- 50** Procedimiento para casos con sospecha diagnóstico de linfomas.
- 51** Signos y síntomas de Linfoma No Hodgkin para el primer nivel de atención.
- 51** Factores de riesgo para la aparición de Linfoma No Hodgkin en edad pediátrica.
- 52** Diagnóstico de Linfoma No Hodgkin.
- 54** Estadificación de riesgo para pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de Linfoma No Hodgkin.
- 55** Manejo de Linfoma No Hodgkin en Edad pediátrica.
- Generalidades.
  - Manejo de Linfoma de células B en estados localizados.
  - Manejo de Linfoma de células B en estados avanzados.
  - Manejo de Linfoma Linfoblástico.
  - Manejo de Linfoma Anaplásico de célula grande en estados localizados.
  - Manejo de Linfoma Anaplásico de célula grande en estados avanzados.

- Prevención de infiltración del Sistema Nervioso Central.
- Radioterapia en sitios comprometidos por tumor primario en pacientes pediátricos con Linfoma No Hodgkin.

**59** Seguimiento de pacientes pediátricos con Linfoma No Hodgkin.

- Pruebas diagnósticas para el seguimiento durante y al final de tratamiento.
- Periodicidad de consulta y paraclínicos de seguimiento al final de tratamiento.

**60** Factores pronósticos para el resultado del tratamiento de pacientes pediátricos con Linfoma No Hodgkin.

**62** Bibliografía.

**64** PREGUNTAS GENERALES DE LINFOMA DE HODGKIN Y NO HODGKIN EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES.

**65** Condiciones mínimas de las instituciones que atienden a niños, niñas y adolescentes con linfomas.

**65** Estrategia de prevención de lisis tumoral.

**66** Cambios emocionales de los niños con cáncer.

**67** Efectividad de cardioprotectores.

**68** Bibliografía.

**70** ANEXOS.

1. modulo AIEPI atención temprana.
2. Algoritmos de manejo.

## USUARIOS PARTICIPANTES

### PARTICIPANTES MESAS DE TRABAJO LINFOMA DE HODGKIN

ACHOP-INC	Amaranto Suarez
ACHOP	Patricia Montenegro
Fundación Hospital de la Misericordia	Mauricio Cortés Bernal
ACHOP-INC	Mauricio Mesa
OMNICER	Mónica Medina (Directora)
Ministerio de la Protección Social	Efraín Meneses G.
Radiología UNAL	Rubén Danilo Montoya
Fundación Leucemia y Linfoma	Yolima Méndez

### PARTICIPANTES MESAS DE TRABAJO LINFOMA NO HODGKIN

ACHOP	Gloria Suarez
Sociedad Colombiana De Pediatría	Álvaro Jácome
Fundación SANAR.	Aida Cruz
Ministerio de Salud	Dr. Leonardo Arregocés
Instituto Nacional de Salud	Margareth Raba
Instituto Nacional de Salud	Nidia González
Radiología UNAL	Rubén Danilo Montoya
Universidad del Valle	Margarita Quintero

## PARTICIPANTES EN CONSENSOS DE EXPERTOS GUIAS LINFOMAS EN LA EDAD PEDIATRICA

EXPERTOS PARTICIPANTES EN CONSENSO GUIA LINFOMA NO HODGKIN		
NOMBRES	CIUDAD	INSTITUCION
Martha Ligja Piña Quintero	Bogotá	Instituto Nacional de Cancerología
Agustín Darío Contreras Acosta	Bogotá	Fundación Hospital La Misericordia/ Saludcoop
Diego Iván Estupiñan Perico	Bucaramanga	Clínica San Luis LTDA
Lylliam Patricia Montenegro Aguilar	Ibagué	Hospital Federico Lleras Acosta/ Saludcoop
Ernesto Ruedas Arenas	Bucaramanga	Hospital Universitario de Santander/ Clínica San Luis LTDA.
Oscar Javier Muñoz Narváez	Bogotá	Unidad oncológica clínica universitaria Colombia y Centro de Oncología Clínica del Country
María Adelaida Aristizabal Gil	Medellín	Universidad de Antioquia
Nelson Ramírez Plazas	Neiva	Hospital Universitario de Neiva
Gloria Elena Suarez Vallejo	Medellín	Instituto de Cancerología Clínica Las Américas

## EXPERTOS PARTICIPANTES EN CONSENSO DE DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO

Lina Jaramillo Barberi	Bogotá	Fundación Hospital La Misericordia/Universidad Nacional de Colombia
Carlos Saavedra Andrade	Bogotá	Fundación Santa Fe de Bogotá
Rocío Orduz	Bogotá	Clínica Universitaria Colombia
Ana María Uribe	Bogotá	Hospital de San Ignacio
Claudia Ortega	Bogotá	Clínica Infantil Colsubsidio
Carmen Lucia Roa	Bogotá	Instituto Nacional de Cancerología
Roberto Jaramillo	Cali	Fundación Pohema
Maryoris Cervantes	Barranquilla	
Jesús Pérez	Barranquilla	Universidad Libre
Alex Pava	Manizales	Instituto Caldense de Patología
Carolina Echeverri	Medellín	Hospital Pablo Tobón/ Clínica de las Américas
Martha Romero	Bogotá	Fundación Santa Fe de Bogotá
Oscar Messa	Bogotá	Instituto Nacional de Cancerología
Sandra Chinchilla	Bogotá	Instituto Nacional de Cancerología
Liliana Mendez	Bogotá	Laboratorio Biomolecular
Aida Luz Flórez	Bogotá	Instituto Nacional de Cancerología
Bibiana Martínez	Bogotá	Instituto Nacional de Cancerología
Monica Londoño	Bogotá	Instituto Nacional de Cancerología





## SISTEMA DE CALIFICACION DE LAS RECOMENDACIONES

Para la etapa de formulación de las recomendaciones se desarrollaron dos sistemas: Para los aspectos clínicos de factores de riesgo, diagnóstico y seguimiento se utilizó el sistema SIGN y para tratamiento se utilizó el sistema GRADE (*Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations*) debido a que GRADE solo se encuentra validado para este tipo de preguntas clínicas. Las recomendaciones con evidencia contradictoria, controversiales o con ausencia de evidencia se desarrollaron con el método de consenso formal RAND.

### EL SISTEMA SIGN:

Este sistema utiliza un juicio de ponderación de la evidencia científica junto con la experiencia del GDG.

### Niveles de evidencia científica

- 1++ Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
- 1+ Meta análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
- 1- Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
- 2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
- 2+ Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
- 2- Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
- 3 Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
- 4 Opinión de expertos.

### Grados de recomendación

#### A

Al menos un meta análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía;

o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.

**B**

Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+

**C**

Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++

**D**

Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

**Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alto potencial de sesgo.**

**EL SISTEMA GRADE**

El sistema GRADE es un método de elaboración de recomendaciones explícito y transparente, de fácil manejo por los equipos elaboradores de GPC. GRADE permite tomar en consideración los diferentes aspectos que influyen las recomendaciones. ([www.gradeworkinggroup.com](http://www.gradeworkinggroup.com)).

GRADE	FUERTE a favor	DEBIL a favor	INCIERTO O NINGUNA DIFERENCIA	DEBIL en contra	FUERTE en contra
RECOMENDACION	Definitivamente se debe usar la intervención	Probablemente se debe usar la intervención	No hay recomendación específica	Probablemente NO se debe usar la intervención	Definitivamente NO se debe usar la intervención

BALANCE RIESGO- BENEFICIO	Los beneficios claramente superan los riesgos	Los beneficios probablemente superan los riesgos	No diferencia o balance incierto	Los riesgos probablemente superan los beneficios	Los riesgos definitivamente superan los beneficios
---------------------------------	---	--	----------------------------------	--	--

### **Buenas prácticas**

Las buenas prácticas son sugerencias basadas en la experiencia del GDG y de las mesas de trabajo de GRADE donde participaron diferentes grupos de interés, que aunque no son basadas en la evidencia, hacen parte de las buenas prácticas de diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes y apoyan las recomendaciones.

## INTRODUCCIÓN

Una Guía de Práctica Clínica (GPC) es un conjunto de recomendaciones dirigidas a apoyar a los profesionales de la salud, pacientes y grupos de interés en la toma de decisiones, que permitan una atención en salud integral basada en la mejor evidencia respecto de las opciones disponibles de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación para situaciones clínicas o problemas de salud específicos.

La presente Guía proporciona recomendaciones para el manejo de pacientes pediátricos con Linfoma Hodgkin y No Hodgkin. Las secciones de factores de riesgo y detección oportuna aplican a todos los niveles de atención en cabeza de médicos generales, médicos especialistas en pediatría y medicina familiar, enfermeras y personal de salud. Los aspectos clínicos de diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento aplican exclusivamente a centros asistenciales de tercer o cuarto nivel, de alta complejidad que cuenten con servicio y especialistas en oncología, hematología, oncohematología pediátrica.

La Guía sintetiza la mejor evidencia existente necesaria para dar recomendaciones acerca de la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y pronóstico de pacientes pediátricos con Linfoma de Hodgkin y No Hodgkin. Las Guías de Atención Integral, son la referencia para la aplicación de procesos en los 3 niveles de atención como se define en el ámbito asistencial del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia

## OBJETIVOS

Proveer una Guía de Atención Integral (GAI) basada en la evidencia que permita:

- Mejorar la sobrevida libre de enfermedad, la sobrevida global y la calidad de vida de los niños y adolescentes supervivientes de Linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin.
- Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.
- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en el cuidado clínico de los niños, niñas y adolescentes con sospecha clínica y diagnóstico confirmado de Linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin.
- Disminuir la variabilidad injustificada en el manejo diagnóstico y terapéutico especializado de primera línea.
- Centralizar la atención especializada en instituciones de tercer o cuarto nivel de niños, niñas y adolescentes con sospecha diagnóstica para su confirmación y tratamiento.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta guía declaramos no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflictos de interés. La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el soporte financiero exclusivo del Ministerio de la Protección Social y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS y los derechos de autor son propiedad de los mismos.

## ABREVIACIONES

- ACHOP: Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica
- AIEPI: Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
- BFM: Berlín Frankfurt Muster
- CC: casos y controles
- CCG: Children Cancer Group
- EH: Enfermedad de Hodgkin
- GAI: Guía de Atención Integral
- GDG: Grupo Desarrollador de Guías
- HR: Hazard Ratio
- IC: Intervalo de Confianza
- INC: Instituto Nacional de Cancerología
- LB: Linfoma Burkitt
- LDH: Lactato Deshidrogenasa
- LH: Linfoma Hodgkin
- LLA: Leucemia Linfoide Aguda
- LMA: Leucemia Mieloide Aguda
- LNH: Linfoma No Hodgkin
- LNH-B: Linfoma No Hodgkin B
- LPA: Leucemia Promielocítica Aguda
- MTX: Metotrexato
- NCI: National Cancer Institute
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OPS: Organización Panamericana de la Salud
- OR: Odds Ratio.
- PET/CT: Tomografía con emisión de positrones integrada con tomografía axial computarizada
- POG: Pediatric Oncology Group
- PTI: Púrpura Trombocitopénica Inmunológica
- RME: Radio de Mortalidad Estándarizado
- RR: Riesgo Relativo
- SG: Supervivencia Global.
- SIVIGILA: Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública
- SLE: Supervivencia Libre de Enfermedad
- SLe: Supervivencia Libre de Evento
- SLR: Sobrevida Libre de Recaída
- SNC: Sistema Nervioso Central.
- STNI: Irradiación subtotal ganglionar
- TAC: Tomografía Axial Computarizada
- TGO: Aspartato aminotransferasa
- TGP: Alanina aminotransferasa
- TR: Tasa de Respuesta
- TRC: Tasa de Remisión Completa
- UNICEF: Fondo de Naciones Unidas para la Infancia
- VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LA GUÍA

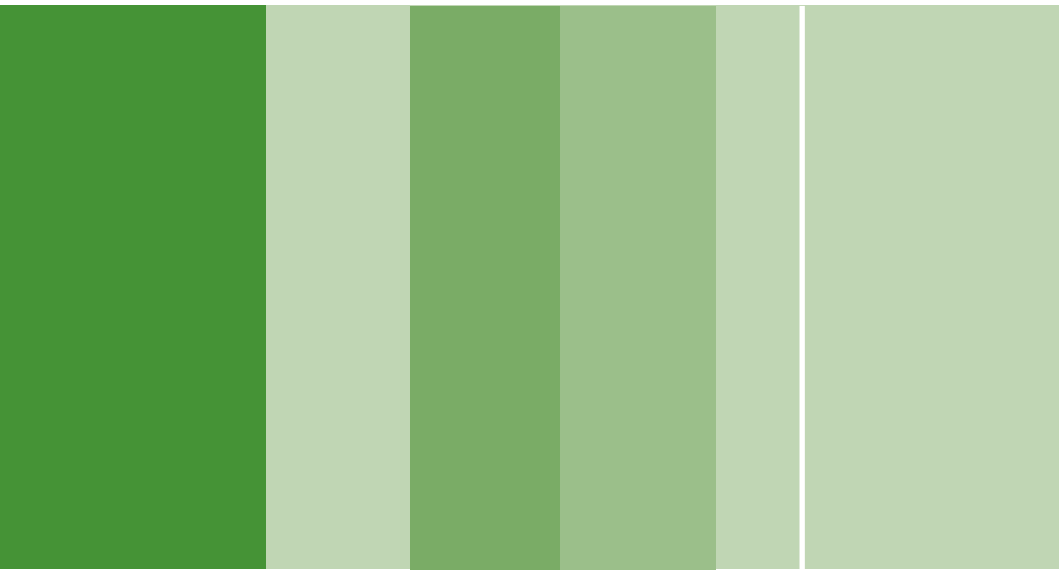
La OMS calcula que para el año 2030 habrá 12 millones de muertes por cáncer, esto significa un incremento del 75% en la incidencia de cáncer en los próximos 20 años en los países subdesarrollados. En los países desarrollados, se presentan aproximadamente 33.000 casos anuales de cáncer infantil, mientras que en los subdesarrollados ocurren 180.000; en los primeros el 100% de los niños tiene acceso a los tratamientos, mientras que en los segundos, solo el 20% acceden (Ferlay, 2001; Howard, 2004).

El cáncer en los niños es completamente distinto al que se presenta en los adultos por tipo de patología, comportamiento clínico y tratamiento. La diferencia más importante radica en que la probabilidad de curación de los niños es un 30% más alta que la de los adultos de manera global, pudiendo llegar a un 85-90% (Usmani, 2001). Los linfomas (Hodgkin y no Hodgkin) ocupan el tercer lugar en frecuencia de los cánceres en pediatría. El linfoma no Hodgkin (LNH) comprende aproximadamente entre 7 al 10% de las causas de cáncer en niños y jóvenes menores de 20 años. En Norte América se diagnostican 800 casos nuevos al año, con una incidencia de 10 casos por millón de habitantes por año. En general ocurren más frecuentemente en la segunda década de la vida y no es común en niños menores de 3 años. La incidencia en las dos últimas décadas ha aumentado en los grupos de edad entre 15 y 19 años y se ha mantenido estable en menores de 15 años (Pery, 1999).

El linfoma de Hodgkin (LH), también llamado enfermedad de Hodgkin (EH), constituye el 6% de las neoplasias de los niños (Reiter, 2006). Su epidemiología es diferente a la de los adultos, es poco frecuente en menores de 5 años, los adolescentes son el grupo pediátrico donde se presenta con mayor frecuencia; predomina en varones con una razón 4:1 entre 3 y 7 años, de 3:1 entre 7 y 9 años y de 1,3:1 en mayores de 10 años (Tarbell, 1993). Se ha reportado mayor frecuencia de enfermedad en los parientes en primer grado de consanguinidad e incrementos mayores en gemelos monocigotos con una razón de incidencia de 99 (IC 95% 48-182) (Mack, 1995).







**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA,  
DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y  
SEGUIMIENTO DE LINFOMA DE  
HODGKIN EN NIÑOS, NIÑAS Y  
ADOLESCENTES**

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES

## 1. DETECCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LINFOMAS

El cáncer pediátrico no es prevenible, pero se puede detectar oportunamente. La demora en la remisión de un paciente con cáncer y la iniciación tardía o suspensión del tratamiento pueden significar la diferencia entre la vida y la muerte. El módulo de diagnóstico temprano de cáncer en la niñez dentro de AIEPI cuenta con un formato validado por expertos del país (incluyendo miembros del GDG) que permita una adecuada identificación de la sospecha diagnóstica de esta patología. El formato permite clasificar cada caso de la siguiente forma: posible cáncer o enfermedad muy grave, algún riesgo de cáncer y poca probabilidad de cáncer. La clasificación posible de cáncer o algún riesgo de cáncer se consideran sospecha diagnóstica (OPS, 2011).

### Grado de recomendación D

Se sugiere que el personal de salud que atiende niños en nivel primario y secundario de atención utilice el formato del módulo de diagnóstico temprano del cáncer de la Estrategia de Atención Integral para las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI).\*

## 2. SIGNOS Y SINTOMAS DE LINFOMA DE HODGKIN PARA PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Los signos y síntomas más comunes del linfoma de Hodgkin en edad pediátrica son:

### Grado de recomendación D

Se sugiere evaluar al paciente en búsqueda de los siguientes signos y síntomas: fiebre, adenopatía cervical indolora, pérdida de peso >10%, adenopatía supraclavicular, sudoración, adenopatía axilar, epitrocLEAR, anorexia, masa mediastinal, fatiga, dificultad para respirar, circulación colateral, tos persistente, ingurgitación yugular, dolor torácico, síndrome de vena cava superior, prurito, esplenomegalia, hepatomegalia.

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

### 3. PROCEDIMIENTO PARA CASOS CON SOSPECHA DIAGNOSTICA DE LINFOMA DE HODGKIN

<b>Grado de recomendación D</b>	Se sugiere que ante la clasificación de posible cáncer o sospecha diagnóstica de linfoma se realice remisión inmediata a un centro asistencial de tercer o cuarto nivel, de alta complejidad que cuente con servicio y especialistas en oncología pediátrica, oncohematología pediátrica o hematología pediátrica.*
<b>Buena práctica</b>	El centro de atención de cáncer pediátrico debe contar con interdependencia e integralidad de los servicios de atención avanzada de soporte, atención hospitalaria y de urgencias 24 horas.
<b>Grado de recomendación D</b>	Se sugiere como exámenes paraclínicos iniciales hemograma, VSG, LDH, radiografía de tórax y ecografía de abdomen.
<b>Buena práctica</b>	La realización de los exámenes paraclínicos iniciales no debe retrasar la remisión del paciente.

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

### 4. FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE LINFOMA DE HODGKIN

A pesar de la investigación, la etiología de LH no se conoce del todo. Por lo tanto, al identificar factores de riesgo se puede contribuir a explicar sus causas, así como a establecer patrones de conducta prevenibles y a identificar su presencia en las etapas diagnósticas. Los países industrializados se encuentran en una búsqueda constante de causas medioambientales y ocupacionales del cáncer, especialmente en niños y adolescentes. Los primeros estudios se enfocaron en la posible asociación entre infecciones, ocupación de los padres y exposición a químicos. (Cunney 2005, American Cancer Society, 1997). Varios autores han identificado factores de riesgo genéticos, ambientales y familiares; entre los más reconocidos se encuentran la asociación con virus de Epstein Barr, el bajo peso al nacer y los hermanos con linfoma.

<b>Grado de recomendación: B</b>	Durante la valoración de niños, niñas y adolescentes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, se recomienda realizar una historia clínica completa en la que se incluya la estructura familiar y los antecedentes familiares de cáncer.
<b>Grado de recomendación: C</b>	Dentro de la historia clínica de pacientes pediátricos con diagnóstico de linfoma de Hodgkin se recomienda preguntar por la exposición de la madre en embarazo a pesticidas e insecticidas en el hogar. Antecedente de infección por el virus de Epstein Barr y de enfermedades autoinmunes como: sarcoidosis y púrpura trombocitopénica en el paciente.
<b>Grado de recomendación: B</b>	Se recomienda la lactancia materna.
<b>Buena práctica</b>	La práctica de la lactancia materna debe seguir la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda incluir el peso al nacer en la elaboración de la historia clínica oncológica.

## DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DE HODGKIN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

En algunos casos el diagnóstico de LH no es fácil, se requiere de un grupo multidisciplinario e integral en un centro especializado donde se debe hospitalizar al paciente para ser atendido por dicho equipo: oncólogos, hematólogos y oncohematólogos pediatras, otros especialistas (cirujano pediatra, psicólogo, nutricionista, odontólogo, trabajador social, entre otros según el caso), personal de enfermería con entrenamiento en oncología con experiencia en niños.

## 5. RECOMENDACIONES DE DIAGNÓSTICO CONFIRMATORIO POR CONSENSO DE HEMATOPATÓLOGOS Y PATÓLOGOS

<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>Se recomienda biopsia por escisión de la adenopatía sospechosa, este procedimiento debe realizarse en una unidad de atención integral de cáncer pediátrico.</p>
<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>Si hay patólogo disponible de manera inmediata, se recomienda transportar el tejido fresco en solución salina para estudio de patología básica y muestra para citometría de flujo, estudios de biología molecular y genética.</p>
<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>Si no hay patólogo disponible de manera inmediata se recomienda fijar en formol tamponado la muestra para estudio de patología.</p>
<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>En caso de masa mediastinal o si el estado clínico del paciente no permite realizar biopsia por escisión se recomienda como alternativa realizar biopsia incisional o percutánea para realizar estudio de patología.</p>
<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>Se recomienda estudio de patología básica al material sospechoso de linfoma.</p>
<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>Se recomienda el siguiente panel de inmunohistoquímica en primera línea diagnóstica: CD 30, CD 15, LMP-1 CD 20 , CD 3, PAX 5.</p>
<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>Se recomienda el siguiente panel de inmunohistoquímica en casos donde no sea posible confirmar el diagnóstico con la primera línea: CD 57, PD-1, CD 23, CD 68, BCL 2, EBER, CD 21.</p>

## ESTADIFICACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE LINFOMA DE HODGKIN

El manejo adecuado del Linfoma de Hodgkin depende en gran medida de la identificación inicial del lugar primario y la posibilidad de detectar extensión de la enfermedad a distancia, de forma rápida y efectiva. Para esto se usan múltiples estrategias clínicas, imagenológicas, histopatológicas, bioquímicas y moleculares que integran los objetivos más importantes en la aproximación inicial del niño con linfoma de Hodgkin. Utilizando grupos anatómicos de ganglios regionales, el sistema de estadiaje elaborado en 1970 en el simposio de Ann Arbor, ubica a los pacientes en estados clínicos de la enfermedad (Howard, 2007), como se muestra a continuación:

### 6. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA ANN ARBOR

**Estado I** Compromiso de una zona ganglionar o un sitio extraganglionar.

**Estado II** Compromiso de 2 o más zonas ganglionares en el mismo lado del diafragma o compromiso extranodal localizado en el mismo lado del diafragma.

**Estado III** Compromiso ganglionar de 2 o más zonas ganglionares o compromiso de órganos extraganglionares en ambos lados del diafragma.

**Estado IV** Enfermedad no localizada, difusa o diseminada que compromete uno o más órganos extralinfáticos con o sin compromiso ganglionar. El estado IV incluye cualquier compromiso de hígado, médula ósea, pulmones (diferentes a extensión directa de otro sitio) o de LCR.

*Zonas del sistema linfático: Ganglios, bazo, timo, anillo de Waldeyer, apéndice y placas de Peyer*

*Sufijo A Sin síntomas B, Sufijo B Con síntomas B*

*Sufijo E para compromiso extranodal*

*Sufijo S para compromiso de bazo*

*Sufijo X para masa voluminosa*

<p><b>Grado de recomendación: D</b></p>	<p>Se sugiere para pacientes con diagnóstico confirmado de LH tomar radiografía de tórax, TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis e imágenes funcionales. Se recomienda hacer biopsia de médula ósea bilateral para estados IIB, III, y IV. *</p>
<p><b>Grado de recomendación: B</b></p>	<p>Se recomienda el uso de PET/CT integrado como la imagen funcional de primera opción para la estadificación inicial de pacientes pediátricos con LH.</p>

*Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.*



<b>Grado de recomendación: B</b>	Se recomienda el uso de PET/CT en la evaluación de sitios extranodales (bazo, médula ósea, hueso).
<b>Grado de recomendación: B</b>	En caso de no contar con PET/CT, se recomienda como segunda opción para la estadificación inicial TAC complementado con gammagrafía con galio como estudio de imagen funcional.

## TRATAMIENTO

Uno de los objetivos del tratamiento en el Linfoma de Hodgkin es lograr la curación de la mayor cantidad de niños con la menor morbilidad a largo plazo. Actualmente la mayoría de los protocolos de tratamiento y los estudios clínicos en niños y adolescentes involucra estrategias adaptadas al riesgo, las cuáles toman en consideración las características clínicas relacionadas con la enfermedad. (Rühl 2001, Engert 2010).

Adicionalmente, se incluyen terapias combinadas (quimioterapia y radioterapia). Para lo anterior se usa sistemáticamente:

- Clasificación anatómica Ann Arbor
- Síntomas B
- Factores de riesgo
- Algunos grupos multidisciplinarios han identificado características clínicas y paraclínicas que orientan a la terapia según el riesgo:
  - Masa mediastinal: Identificada en rayos X de tórax, se considera gran masa mediastinal si al menos ocupa la tercera parte del diámetro transversal del tórax.
  - Enfermedad extranodal: Cualquier tumor que comprometa otros órganos diferentes a linfáticos.
  - Velocidad de Sedimentación Globular (VSG): mayor de 50 mm/hora en pacientes sin síntomas B y mayor de 30 mm/hora en pacientes con síntomas B.
  - Más de 3 áreas ganglionares comprometidas: área A cervical derecha, área B cervical izquierdo, área C hiliar derecho/izquierdo más mediastinal, área D axilar derecho, área E axilar izquierdo, área F abdomen superior hilio esplénico, hepático, ileocecal, área G abdomen inferior (los mismos), área H fosa iliaca derecha, área I fosa iliaca izquierda, área K inguinal y femoral derecho, área L inguinal y femoral izquierdo (No corresponde a las áreas de la clasificación Ann Arbor).

En la mayoría de los casos se combinan quimioterapia y radioterapia. En el grupo colaborativo alemán se utiliza una clasificación de estados de enfermedad combinando la clasificación anatómica de Ann Arbor más factores de riesgo: (Rühl 2001, Engert 2010).

La definición de la categoría de riesgo depende del protocolo de tratamiento, debe evaluarse antes de continuar con un esquema de tratamiento para asegurarse de que los pacientes tengan las características clínicas descritas para el régimen seleccionado y sea comparable a los resultados de los pacientes en los cuales se basan las recomendaciones del estudio.

La quimioterapia para el tratamiento de LH combina diferentes tipos de medicamentos (poliquimioterapia): incluye medicamentos con mecanismos de daño celular (citotóxicas), inhibición del crecimiento celular (citostáticas). Estos medicamentos se administran de acuerdo al protocolo aceptado por el grupo tratante.

## 7. RECOMENDACIONES GENERALES DE TRATAMIENTO

<b>Buena práctica</b>	Los pacientes con LH deben mantener la continuidad del protocolo sin interrupciones no justificadas.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda que la terapia para pacientes con LH menores de 18 años, sea adaptada al riesgo, teniendo en cuenta estado clínico patológico y factores de riesgo: síntomas B, enfermedad voluminosa y extensión extranodal de enfermedad.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda que el paciente con Linfoma de Hodgkin sea evaluado por especialista en radioterapia una vez se confirme el diagnóstico para la planeación de la radioterapia.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda que los pacientes menores de 18 años con Linfoma de Hodgkin reciban tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia.*

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

## 8. MANEJO DE LINFOMA DE HODGKIN EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN ESTADOS IA IB IIA IIB SIN NINGÚN FACTOR DE RIESGO (MAS DE 3 ÁREAS GANGLIONARES, VSG, MASA MEDIASTINAL O ENFERMEDAD EXTRANODAL).

En la práctica clínica se define como grupo de bajo riesgo: a los pacientes con estados IA, IIA y II B (Ann Arbor), sin enfermedad voluminosa. Los pacientes con LH de bajo riesgo pueden ser tratados con quimioterapia combinada más radioterapia, algunos grupos están haciendo esquemas de tratamiento sin radioterapia con la idea de disminuir las secuelas a largo plazo (Herbst 2010).

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda para pacientes pediátricos con LH en estado temprano esquemas de quimioterapia combinada basada en ABV (ABVD, COPP/ABV, ABVE) o la combinación OPPA (OEPA)/ COPP.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Para pacientes con LH en estado temprano se recomienda administrar entre 2 y 4 ciclos de quimioterapia combinada.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda administrar radioterapia de campos inicialmente comprometidos con dosis entre 20 y 30 Gy.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda que la radioterapia sea realizada con equipos del tipo acelerador lineal, con simulación con TAC.

## 9. MANEJO DE LINFOMA HODGKIN EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA ESTADO INTERMEDIO

Esta categoría de riesgo incluye pacientes con enfermedad localizada, estados IA IB IIA y IIB que tienen una o más características desfavorables (masa voluminosa, extensión extranodal, compromiso hilar, compromiso de más de 3 regiones ganglionares), IIB con más de 3 áreas ganglionares y VSG elevada.

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	En los pacientes pediátricos con LH estado intermedio se recomienda utilizar esquemas de quimioterapia combinada basadas en ABV (ABVD, ABVD/COEP) o la combinación OEPA (OPPA) / COPP.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Para pacientes con LH en estado intermedio se recomienda administrar al menos 4 ciclos de quimioterapia combinada.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda administrar radioterapia de campos inicialmente comprometidos con dosis entre 20 y 30 Gy.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda que la radioterapia sea realizada con equipos del tipo acelerador lineal, con simulación con TAC.

## 10. MANEJO DE LINFOMA DE HODGKIN EN POBLACION PEDIATRICA EN ESTADO AVANZADO O RIESGO ALTO

Los pacientes con enfermedad avanzada son aquellos con estado clínico IIB más factor de riesgo (masa mediastinal o enfermedad extranodal), IIIA, IIIB y IV.

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	En pacientes pediátricos con LH estado avanzado se recomienda el uso de quimioterapia combinada basada en ABV (ABVD, ABVE/PC) o la combinación OEPA (OPPA) / COPP.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda administrar al menos 6 ciclos de quimioterapia combinada.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda adicionar radioterapia a campos inicialmente comprometidos, con dosis entre 20 y 30 Gy.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda que la radioterapia sea realizada con equipos de tipo acelerador lineal con simulación con TAC.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS MÁS ÚTILES PARA EL SEGUIMIENTO ADECUADO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA DE HODGKIN

La evaluación adecuada al diagnóstico de una neoplasia es crucial para definir el manejo apropiado así como la evaluación de la respuesta al tratamiento.

### 11. EVALUACIÓN INTERMEDIA

<b>Grado de recomendación: B</b>	Se recomienda que los niños con LH sean seguidos en su respuesta intermedia con imágenes PET/CT, para estado temprano después de 2 ciclos y para intermedio y avanzado después de 3 ciclos.
<b>Grado de recomendación: C</b>	Si no se dispone de PET/CT se sugiere el uso de gammagrafía con galio más TAC.

### 12. EVALUACIÓN AL FINALIZAR TRATAMIENTO

<b>Grado de recomendación: B</b>	Se recomienda que los niños con LH sean evaluados en su respuesta al final del tratamiento (quimioterapia y radioterapia) con PET/CT.*
<b>Grado de recomendación: B</b>	Se recomienda que toda lesión positiva en PET/CT sea confirmada con biopsia.
<b>Grado de recomendación: C</b>	Si no se dispone de PET/CT, se sugiere el uso de TAC más gammagrafía con galio en la evaluación de la respuesta al final del tratamiento.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda tomar las imágenes de PET/CT 8 a 12 semanas después de finalizada la radioterapia.
<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere a los pacientes con LH estados IIB, III, y IV realizar biopsia de médula ósea bilateral en la evaluación de fin de tratamiento.

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

### 13. SEGUIMIENTO DESPUÉS DE FINALIZAR TRATAMIENTO

<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere que los pacientes tratados para LH sean seguidos por oncología pediátrica, oncohematología pediátrica o hematología pediátrica para detectar recaídas de la enfermedad los primeros 5 años y después anualmente para detección de segundas neoplasias y enfermedades cardiovasculares.*
----------------------------------	--

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

### 14. SEGUIMIENTO LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE ALTA

<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere durante los 2 primeros años de alta evaluar al paciente cada 2 a 4 meses con examen clínico, hemograma, VSG, química sanguínea. Cada 6 meses radiografía de tórax o TAC de tórax. Cada 6-12 meses TAC de abdomen y pelvis. Cada año TSH si recibió radioterapia cervical.
----------------------------------	--

### 15. SEGUIMIENTO DEL SEGUNDO AL QUINTO AÑO DE ALTA

<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere durante los 2 – 5 años de alta evaluar al paciente cada 3 a 6 meses con examen clínico, hemograma, VSG, química sanguínea. Cada año TSH si recibió radioterapia cervical. Cada 6 – 12 meses radiografía de tórax o TAC de tórax. Cada 6- 12 meses TAC de abdomen y pelvis.
----------------------------------	---

## 16. SEGUIMIENTO DESPUÉS DE 5 AÑOS DE ALTA

<p><b>Grado de recomendación: D</b></p>	<p>Se sugiere después de 5 años de alta evaluar al paciente cada 12 meses con examen clínico, hemograma, VSG, química sanguínea. Cada año TSH si recibió radioterapia cervical. Cada año radiografía de tórax si tiene factores de riesgo: haber recibido tratamiento con bleomicina y/o radioterapia en tórax o factores de riesgo para cáncer de pulmón. Vacuna para influenza anual si recibió radioterapia en tórax o tratamiento con bleomicina. Vacuna para pneumococo cada 5 – 7 años si recibió radioterapia esplénica o esplenectomía Ecocardiograma más prueba de esfuerzo a los 10 años de alta. Mamografía inicial a los 8 – 10 años de finalizado el tratamiento si hubo radioterapia en tórax o axilar. RNM de seno adicional a la mamografía si la radioterapia fué entre los 10 y 30 años de edad.</p>
---	--

## 17. FACTORES PRONÓSTICOS PARA EL RESULTADO DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA DE HODGKIN

<p><b>Grado de recomendación: C</b></p>	<p>Se sugiere revisar los factores que predicen pronóstico del tratamiento de población pediátrica con LH durante el tratamiento: género masculino, enfermedad mediastinal, hemoglobina menor de 11 gr/dl, leucocitos mayores de 13.500/mm<sup>3</sup>, estadios avanzados (IIB, III y IV), compromiso esplénico, compromiso de más de 4 áreas.</p>
<p><b>Grado de recomendación: C</b></p>	<p>De ser posible, se sugiere evaluar: pérdida de la expresión del HLA II en células tumorales, ausencia de CD68, sobreexpresión génica del factor tumoral asociado a macrófagos y pérdida de expresión de CD15.</p>

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

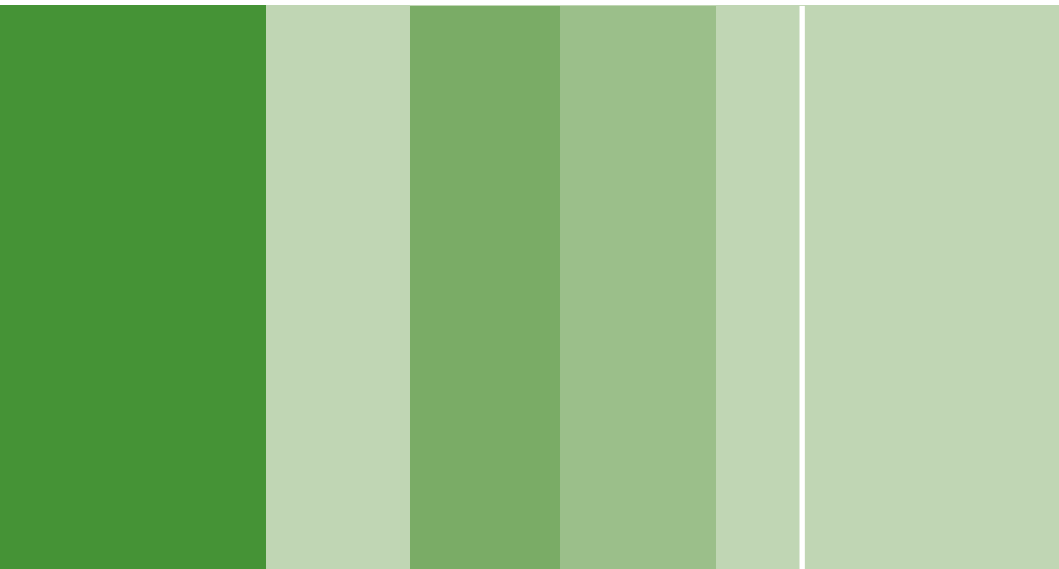
## BIBLIOGRAFÍA

**Nota: Para mayor información de las referencias bibliográficas y evidencia asociada a las recomendaciones, favor remitirse a la versión completa de esta guía.**

1. Ali A, Sayed H, Farrag A, El-Sayed M. Risk-based combined-modality therapy of pediatric Hodgkin's lymphoma: a retrospective study. *Leuk Res.* 2010;34(11):1447-52.
2. Bryant J, Picot J, Baxter L, Levitt G, Sullivan I, Clegg A. Clinical and cost-effectiveness of cardioprotection against the toxic effects of anthracyclines given to children with cancer: a systematic review. *British Journal of Cancer* 2007;96(2) 226-230
3. Cerci JJ, Pracchia LF, Soares Junior J, Linardi Cda C, Meneghetti JC, Buccheri V. Positron emission tomography with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose for initial staging of hodgkin lymphoma: a single center experience in Brazil. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(6):491-8.
4. Cerci JJ, Pracchia LF, Linardi CC, Pitella FA, Delbeke D, Izaki M, Trindade E, Soares J J 18F-FDG PET after 2 cycles of ABVD predicts event-free survival in early and advanced Hodgkin lymphoma. *J Nucl Med.* 2010;51(9):1337-43.
5. Dieckmann K, Pötter R, Hofmann J, Heinzl H, Wagner W, Schellong G; Pediatric Cooperative Hodgkin Disease Study Group of the GPOH. Does bulky disease at diagnosis influence outcome in childhood Hodgkin's disease and require higher radiation doses? Results from the German-Austrian Pediatric Multicenter Trial DAL-HD-90. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56(3):644-52.
6. Dörffel W, Lüders H, Rühl U, Albrecht M, Marciniak H, cols. Preliminary results of the multicenter trial GPOH-HD 95 for the treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents: analysis and outlook. *Klin Padiatr.* 2003 215(3):139-45.
7. Eich HT, Diehl V, Görgen H, Pabst T, Markova J, Debus J, cols. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol.* 2010;20;28(27):4199-206. Epub 2010 Aug 16.
8. Engert A, Plütschow A, Eich HT, Lohri A, Dörken B, cols. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2010 Aug 12;363(7):640-52.



9. Franklin J, Pluetschow A, Paus M. Second malignancy risk associated with treatment of Hodgkin's lymphoma: Meta-analysis of the randomised trials *Annals of Oncology* (2006) 17:12 (1749-1760)
10. Herbst C, Rehan FA, Brillant C, Bohlius J, Skoetz N, cols. Combined modality treatment improves tumor control and overall survival in patients with early stage Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Haematologica* 2009; 95: 494-500.
11. Herbst C, Rehan FA, Skoetz N, Bohlius J, Brillant C, Schulz H, cols. Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for early stage Hodgkin lymphoma *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 (2):CD002035
12. Hoppe RT, Advani RH, Ai WZ, Ambinder RF, Aoun P, cols. Hodgkin lymphoma, version 2.2012 featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012 May; 10 (5):589-97.
13. Isasi C.R. Lu P. Blaufox M.D. A metaanalysis of(18)F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography in the staging and restaging of patients with lymphoma-*Cancer* (2005) 104:5 (1066-1074).
14. Kung FH, Schwartz CL, Ferree CR, London WB, Ternberg JL, cols. Children's Oncology Group. POG 8625: a randomized trial comparing chemotherapy with chemoradiotherapy for children and adolescents with Stages I, IIA, IIIA1 Hodgkin Disease: a report from the Children's Oncology Group. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006 Jun;28(6):362-8.
15. Ogura M, Itoh K, Kinoshita T, Fukuda H, Takenaka T, cols. Phase II study of ABVd therapy for newly diagnosed clinical stage II-IV Hodgkin lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG 9305). *Int J Hematol.* 2010 Dec;92(5):713-24. Epub 2010 Nov 16.
16. Pavlovsky S, Corrado C, Pavlovsky MA, Prates MV, Zoppegno L, Giunta M, Cerutti I, Palomino E, Pagani F, Lastiri F, Bar D, Bezares RF, Avila G. Risk-adapted therapy with three or six cycles of doxorubicin/bleomycin/vinblastine/dacarbazine plus involved-field radiation therapy in Hodgkin lymphoma, based on prognosis at diagnosis and early response: results from the GATLA study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2010 Jun;10(3):181-5.
17. Schwartz CL, Constine LS, Villaluna D, London WB, Hutchison RE, Sposto R, Lipshultz SE, Turner CS, deAlarcon PA, Chauvenet A. A risk-adapted, response-based approach using ABVE-PC for children and adolescents with intermediate- and high-risk Hodgkin lymphoma: the results of P9425. *Blood.* 2009 Sep 3;114(10):2051-9. Epub 2009 Jul 7.



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA,  
DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y  
SEGUIMIENTO DE LINFOMA NO  
HODGKIN EN NIÑOS, NIÑAS Y  
ADOLESCENTES**

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LINFOMA NO HODGKIN (LNH) EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES

## 1. DETECCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LINFOMAS

El cáncer pediátrico no es prevenible, pero se puede detectar oportunamente. La demora en la remisión de un paciente con cáncer y la iniciación tardía o suspensión del tratamiento pueden significar la diferencia entre la vida y la muerte. El módulo de diagnóstico temprano de cáncer en la niñez dentro de AIEPI cuenta con un formato validado por expertos del país (incluyendo miembros del GDG) que permita una adecuada identificación de la sospecha diagnóstica de esta patología. El formato permite clasificar cada caso de la siguiente forma: posible cáncer o enfermedad muy grave, algún riesgo de cáncer y poca probabilidad de cáncer. La clasificación posible de cáncer o algún riesgo de cáncer se consideran sospecha diagnóstica (OPS. 2011).

<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere que el personal de salud que atiende niños en primer y segundo nivel de atención utilice el formato del módulo de diagnóstico temprano del cáncer de la Estrategia de Atención Integral para las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI).*
----------------------------------	---

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

## 2. PROCEDIMIENTO PARA CASOS CON SOSPECHA DIAGNOSTICA DE LINFOMAS

<b>Grado de recomendación D</b>	Se sugiere que ante la clasificación de posible cáncer o sospecha diagnóstica de linfoma se realice remisión inmediata a un centro asistencial de tercer o cuarto nivel, de alta complejidad que cuente con servicio y especialistas en oncología pediátrica, oncohematología pediátrica o hematología pediátrica.
<b>Buena práctica</b>	El centro de atención de cáncer pediátrico debe contar con interdependencia e integralidad con los servicios de atención avanzada de soporte, atención hospitalaria y de urgencias 24 horas.

<b>Grado de recomendación D</b>	Se sugiere como exámenes paraclínicos iniciales hemograma, VSG, LDH, radiografía de tórax y ecografía de abdomen.
<b>Buena práctica</b>	La realización de los exámenes paraclínicos iniciales no debe retrasar la remisión del paciente.

### 3. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LINFOMA NO HODGKIN PARA PRIMER NIVEL DE ATENCION

Los signos y síntomas más comunes de LNH en edad pediátrica son:

<b>Grado de Recomendación D</b>	Se sugiere evaluar por los siguiente signos y síntomas: masa abdominal, crecimiento de los ganglios, adenomegalias de cualquier localización, Inflamación del cuello o la mandíbula, ingurgitación venosa del cuello, dificultad para deglutir, asimetría de las amígdalas, dificultad respiratoria, tos, sibilancias, ortopnea, hipoventilación, dolor óseo, fiebre, hepatomegalia y/o esplenomegalia, pérdida de peso, palidez, petequias, sangrado, cambios de pigmentación, aumento del tamaño testicular, asimetría facial, parálisis facial central o periférica, sudoración nocturna, masa maxilar y/o orbitaria, cefalea, debilidad para la marcha, paraplejia/paraparesia.
---------------------------------	---

### 4. FACTORES DE RIESGO PARA LA PRESENTACIÓN DE LINFOMA NO HODGKIN

La etiología del LNH, como en otros tipos de neoplasias, es multifactorial y en algunos casos desconocida. En la búsqueda de factores de riesgo se han realizado múltiples estudios, uno de los primeros y más destacados, fue conducido por el doctor Denis Burkitt, en el que describió la asociación de linfoma en niños de África ecuatorial, donde las lluvias excedían los 500 mm al año, la temperatura en meses frescos era mayor de 15 grados °C y la malaria es endémica. Estas observaciones permitieron al virólogo Anthony Epstein descubrir en los linfocitos B de pacientes provenientes de zonas endémicas el virus de Epstein Barr, causante de la mononucleosis infecciosa, que en cultivos de linfocitos B in vitro causan la inmortalidad de estas células y que posteriormente se asoció con síndromes linfoproliferativos en pacientes inmunocomprometidos (Gross, 2011).

<b>Grado de recomendación: C</b>	Se sugiere indagar en la evaluación clínica si la madre o el niño tuvieron contacto con pesticidas durante el embarazo o la infancia temprana.
<b>Grado de recomendación: C</b>	Se sugiere a la madre embarazada y al padre con quien convive no fumar durante el embarazo.
<b>Grado de recomendación: B</b>	Se recomienda realizar una historia clínica completa en la que se incluya, esquema de vacunación, estructura familiar y los antecedentes familiares de cáncer.
<b>Grado de recomendación: C</b>	Se sugiere la vacunación en aquellas enfermedades inmunoprevenibles como la influenza y el seguimiento de pacientes con historia de malaria, VIH e inmunodeficiencias primarias buscando signos tempranos de linfoma.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda incluir el peso al nacer en la elaboración de la historia clínica oncológica.

## 5. DIAGNÓSTICO DE LINFOMA NO HODGKIN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Los LNH constituyen un grupo grande de neoplasias con características clínicas, morfológicas, fenotípicas y citogenéticas muy heterogéneas, lo que ha generado un debate permanente acerca de cuál es la mejor manera de clasificarlos. En la población pediátrica esto permite considerar dos grandes grupos de patologías; las neoplasias de precursores B o T dentro de las que están los linfomas linfoblásticos (LL), y el grupo de las neoplasias de células B maduras periféricas dentro de las que están los Linfomas de Burkitt (LB) y tipo Burkitt, los linfomas de célula B grande y difusos, los linfomas anaplásicos de célula grande y otras variedades menos frecuentes como los linfomas T periféricos (Reiter, 2009).

<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere tomar hemograma completo, extendido de sangre periférica, análisis bioquímico completo: creatinina, nitrógeno uréico, transaminasas, bilirrubinas, ácido urico, sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, LDH, radiografía de tórax y ecografía abdominal a todo paciente con sospecha de LNH.
----------------------------------	--

<b>Grado de recomendación: C</b>	Se sugiere tomar las muestras para estudio de patología del sitio comprometido de más fácil acceso y con menor morbilidad para el paciente.
<b>Grado de recomendación: C</b>	Se sugiere realizar siempre y como primera elección estudios de patología básica con inmunofenotipo por técnicas de inmunohistoquímica o citometría de flujo para la confirmación y adecuada tipificación de los casos de LNH.*

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

## 6. RECOMENDACIONES DE DIAGNOSTICO CONFIRMATORIO

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda que la biopsia por escisión de la adenopatía sospechosa se realice en una unidad de atención integral de cáncer pediátrico.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Si hay patólogo disponible de manera inmediata, se recomienda transportar el tejido fresco en solución salina para estudio de patología básica y muestra para citometría de flujo, estudios de biología molecular y genética.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Si no hay patólogo disponible de manera inmediata se recomienda fijar en formol tamponado la muestra para estudio de patología básica.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	En caso de masa abdominal, mediastinal o sí el estado clínico del paciente no permite realizar biopsia por escisión, se recomienda como alternativa realizar biopsia incisional o con aguja de Trucut (con excepción de masa abdominal) para realizar estudio de patología.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda el siguiente panel de inmunohistoquímica en primera línea diagnóstica: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Linfoma Linfoblástico: CD 3, Ki67, CD 79a, TdT PAX 5, CD 10.</li> <li>o Linfoma Burkitt: CD 20, CD 10, BCL2, CD 3, Ki 67, TdT.</li> <li>o Linfoma Anaplásico: CD 20, CD 30, ALK, CD 43, CD 2.</li> <li>o Linfoma B Difuso: CD 20, CD10, PAX 5, CD 3, Ki 67.</li> </ul>

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	<p>Se recomienda el siguiente panel de inmunohistoquímica en casos donde no sea posible confirmar el diagnóstico con la primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Linfoma Linfoblástico: CD 20, CD 2, CD 8, CD 4, CD 5, CD 7, BCL2, CD 1a.</li> <li>o Linfoma Burkitt: BCL6, prueba genética de C MYC.</li> <li>o Linfoma Anaplásico: CD 15, CD 4, LMP-1, CD 8 ,CD 5 .GRAMZIMA EMA.</li> <li>o Linfoma B Difuso: BCL6, BCL2, MUM-1, TdT.</li> </ul>
-------------------------------------	---

## 7. ESTADIFICACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE LINFOMA NO HODGKIN

Determinar el estado de extensión de la enfermedad en los pacientes con diagnóstico confirmado de LNH es indispensable para establecer el tipo de tratamiento a seguir y el pronóstico de la enfermedad. La mayoría de los pacientes con LNH tienen estados avanzados al momento del diagnóstico. Ante un paciente con sospecha diagnóstica de LNH se deben realizar los estudios más precisos y con menor riesgo para establecer el diagnóstico, dado que, muchos pacientes tienen masas de crecimiento rápido con alto riesgo de complicaciones que pueden amenazar la vida como compresión de la vía aérea, compresión epidural y síndrome de lisis tumoral.(Gross, 2011).

<b>Grado de recomendación: C</b>	Se sugiere realizar TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste para la estadificación de los pacientes con LNH.
<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere tomar a todos los pacientes con diagnóstico de LNH: LDH, aspirado y biopsia de médula ósea bilateral y realizar punción lumbar con toma de LCR para estudio de citología y citoquímico.



## 8. TRATAMIENTO DEL LINFOMA NO HODGKIN

### GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON LINFOMA NO HODGKIN

<b>Buena práctica</b>	Los pacientes con LNH deben mantener la continuidad del protocolo sin interrupciones no justificadas.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda estratificar a los pacientes según el riesgo utilizando la clasificación del grupo FAB/BFM.

### MANEJO DEL LINFOMA NO HODGKIN EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

#### LINFOMA DE CÉLULAS B (BURKITT, TIPO BURKITT Y DE CÉLULA GRANDE Y DIFUSO)

Dentro de este grupo de neoplasias de células B maduras periféricas se consideran los LB y tipo Burkitt y los linfomas de célula B grande y difusos. Durante la última década la evolución de la terapia contra LNH de célula B ha buscado no solamente mejorar los resultados en sobrevida global, sobrevida libre de evento y sobrevida libre de enfermedad sino también reducir las consecuencias negativas del tratamiento a corto y largo plazo. Una de las características principales del LNH en niños, es que se trata de una enfermedad sistémica desde el comienzo, y la mayoría de los casos se diagnostican en estados avanzados. El conocimiento de la biología del crecimiento tumoral del LB ha permitido desarrollar tratamientos de quimioterapia intensiva, combinando múltiples medicamentos de corta duración, estratificados por grupos de riesgo con toxicidades aceptables, que han permitido una mejoría dramática en las tasas de sobrevida de estas neoplasias (Reiter, 2009).

## 9. TRATAMIENTO LNH B EN ESTADOS TEMPRANOS

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda tratar los pacientes con LNH B estados localizados I y II (riesgo 1 y 2 excepto estado III del riesgo 2) con el protocolo BFM-90 o BFM-95.*
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda en los pacientes con estados localizados I y II usar dosis de metotrexato entre 500 mg/m <sup>2</sup> y 1 gramo/m <sup>2</sup> en infusión de 4 horas.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda que el tiempo total de tratamiento sea de máximo 4 meses que incluya prefase y de 2 a 4 ciclos según clasificación de riesgo.

## 10. TRATAMIENTO DE LNH B EN ESTADOS AVANZADOS

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda tratar los pacientes con LNH B estados avanzados (Riesgo 3 y 4 y el estado III del grupo de riesgo 2) con el protocolo BFM-90/95.*
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda utilizar dosis altas de metotrexato de 5 g/m <sup>2</sup> para los pacientes con LNH B en estados avanzados.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda realizar medición de los niveles de metotrexato cuando se utilizan dosis altas.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda como tiempo máximo de tratamiento 6 meses, con 5 a 6 ciclos, según los grupos de riesgo.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda omitir la radioterapia terapéutica sobre SNC positivo al diagnóstico cuando se utilicen protocolos de dosis altas de metotrexato con quimioterapia intratecal triple intensiva.

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

## 11. LINFOMA LINFOBLÁSTICO

El linfoma linfoblástico comprende el 20 a 30% de los LNH pediátricos. La mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico tienen estados avanzados de la enfermedad, III o IV y son de fenotipo T. La similitud

morfológica y biológica entre el LL y la LLA llevaron a los investigadores de St. Jude en la década de 1970 a tratar estos pacientes con protocolos de quimioterapia efectivos en LLA, inicialmente este abordaje demostró ser útil en los estados localizados, en los estados avanzados se probaron protocolos más intensivos como el LSA2-L2 del Memorial Sloan Kettering o APO del Dana Farber Cáncer Institute que mostraron mejores resultados (Link 2006). Posteriormente se desarrollaron los protocolos para LL tipo St Jude y BFM que han mostrado excelentes resultados. (Grenzebach J, 2001)

<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda que los pacientes con linfoma no Hodgkin linfoblástico deben ser tratados con las estrategias terapéuticas de leucemia linfocítica aguda que incluyen Inducción de 8 semanas, Consolidación (Protocolo M), Reinducción y Mantenimiento hasta completar 24 meses de terapia.*
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Para los estados I y II tratar a los pacientes con inducción de 8 semanas, consolidación (protocolo M), y mantenimiento, con quimioterapia intratecal triple, hasta completar 24 meses de terapia.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Para los estados III y IV (SNC+) con inducción de 8 semanas, consolidación (protocolo M), reinducción (1 ciclo) y mantenimiento con quimioterapia intratecal triple, hasta completar 24 meses de terapia .*
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda no realizar Radioterapia profiláctica de SNC en los estados I, II y III.

**Nota:** Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

## LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULA GRANDE

Los linfomas anaplásicos de célula grande (LACG), representan aproximadamente el 10% de los LNH y corresponden al 30 - 40% de los linfomas de células grandes. Fueron descritos por primera vez en Europa en la década de 1980 y clasificados en el grupo de los linfomas inmunoblásticos u otros de célula grande, sin embargo, tienen un comportamiento biológico particular que los diferencia. Con los protocolos actuales de quimioterapia su pronóstico ha mejorado y se logran sobrevividas entre el 75% - 85%. (Reiter, 2009).

## 12. TRATAMIENTO DEL LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULA GRANDE (LACG) ESTADO LOCALIZADO

**Recomendación  
fuerte a favor**

Se recomienda el protocolo BFM 90/95 para el tratamiento de pacientes con LNH anaplásico de célula grande en estados I y II.\*

## 13. TRATAMIENTO DE LACG ESTADO AVANZADO

**Recomendación  
fuerte a favor**

Se recomienda la utilización del protocolo LNH-BFM 90/95 para el tratamiento del linfoma anaplásico de célula grande en estados avanzados.\*

## 14. PREVENCIÓN DE INFILTRACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los elementos más importantes para el pronóstico de los pacientes con LNH son el tipo histológico y la extensión de la enfermedad, en general, los pacientes con estados localizados tienen mejor pronóstico que los avanzados, el compromiso del SNC al diagnóstico es poco frecuente, sin embargo, antes del uso de los tratamientos profilácticos de la invasión a SNC los pacientes con LB y LL recaían en 30% a 40% en los estados avanzados. El compromiso del SNC se ha asociado con peor pronóstico, razón por la cual los protocolos de tratamiento de LNH han incluido históricamente quimioterapia intratecal o radioterapia tanto terapéutica como profiláctica (Tarbell, 2005).

**Recomendación  
fuerte a favor**

Se recomienda la utilización del protocolo BFM 90/95 con dosis de metotrexato entre 0.5 a 5 gramos/m<sup>2</sup> más quimioterapia intratecal triple acorde con la clasificación de riesgo como mejor estrategia para la prevención de la infiltración del SNC.\*

**Recomendación  
fuerte en contra**

No se recomienda utilizar radioterapia profiláctica al SNC cuando se aplican protocolos intensivos de quimioterapia como el BFM 90/95.

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

## 15. RADIOTERAPIA EN TUMORES PRIMARIOS

La radioterapia ha sido históricamente uno de los métodos terapéuticos más usados en la oncología general, sin embargo, en oncología pediátrica se ha limitado su uso por los posibles efectos adversos sobre los tejidos jóvenes en crecimiento y el riesgo de segundas neoplasias en edad adulta. En los LNH de la edad pediátrica en general, no se indica el uso de la radioterapia de manera sistemática. Se recomienda para el tratamiento de las complicaciones agudas potencialmente mortales refractarias a quimioterapia, como el síndrome de mediastino o vena cava superior y la compresión medular con riesgo de paraplejía, en estos casos las dosis y los campos de irradiación deben ser limitados (Seth 2011).

**Recomendación fuerte en contra**

Se recomienda no realizar radioterapia complementaria sobre los sitios primarios del tumor en los pacientes pediátricos con LNH tanto en los estados avanzados como en los localizados.

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL SEGUIMIENTO ADECUADO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA NO HODGKIN

Los pacientes que reciben tratamiento para un LNH tienen un riesgo de recaída en promedio del 20%, por tal razón, requieren un seguimiento clínico y paraclínico estrecho. Las recaídas más frecuentes se presentan en el sitio primario del tumor, seguidas por las recaídas en médula ósea y SNC. Con el tiempo, el riesgo de recaída disminuye y se deben vigilar los efectos tardíos del tratamiento y la posibilidad de segundas neoplasias, tal como se hace en los pacientes con linfoma de Hodgkin. (Reiter, 2009).

## 16. SEGUIMIENTO DURANTE EL TRATAMIENTO

**Grado de recomendación: D**

Se sugiere realizar evaluación con imágenes de TAC con contraste del sitio primario después de la prefase o el ciclo de inducción.

## 17. SEGUIMIENTO DESPUÉS DE FINALIZAR EL TRATAMIENTO

**Grado de recomendación: D**

Se sugiere realizar evaluación de fin de tratamiento con hemograma completo, extendido de sangre periférica, LDH, imágenes de TAC con contraste del sitio primario, radiografía de tórax y ecografía abdominal.

<b>Grado de recomendación: B</b>	Se recomienda adicionar el estudio de PET/CT al seguimiento de los pacientes con antecedente de LNH cuando exista duda sobre la viabilidad tumoral de una lesión residual mediastinal.
<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere realizar siempre en LB en la evaluación de fin de tratamiento punción lumbar para estudio de LCR con citología y citoquímico. En los demás tipos de LNH se recomienda realizar punción lumbar para estudio de LCR y estudio de médula ósea si había compromiso inicial en estos sitios al diagnóstico.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda la consulta de seguimiento de fin de tratamiento por onco-hematología, oncología o hematología pediátrica hasta un periodo máximo de 5 años.
<b>Grado de recomendación: D</b>	Se sugiere realizar hemograma, extendido de sangre periférica, radiografía de tórax, ecografía abdominal y LDH en cada consulta de seguimiento que se realice.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda realizar biopsia de tejidos o punción lumbar durante el seguimiento solo si se sospecha recaída de la enfermedad.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda vigilar los efectos tardíos del tratamiento y la posibilidad de segundas neoplasias.

## 18. FACTORES PRONÓSTICOS

En el LNH la estadificación, donde se evalúa la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico, es el principal factor pronóstico. Es por esto que se ha intentado unificar los criterios de estadificación para así poder brindar una terapia más efectiva. Durante el desarrollo de los estudios se identificaron múltiples factores que pueden predecir la evolución y el resultado de esta patología. Los estudios clínicos mostraron que en el LNH el estado avanzado, los niveles elevados de LDH al diagnóstico, la mala respuesta a la quimioterapia citorreductora y la enfermedad mixta de MO y SNC, están asociados con baja SLE. Los desarreglos en el gen MYC/8q24 (R8q24) son característicos del LB, pero hay poca información acerca de otras alteraciones citogenéticas y su importancia pronóstica (Poirel, 2009).

<p><b>Grado de recomendación: C</b></p>	<p>Se sugiere realizar pruebas de inmunofenotipo, por técnicas de inmunohistoquímica o citometría de flujo, de manera rutinaria para establecer el linaje celular y el tipo específico de LNH al diagnóstico para determinar pronóstico y la estrategia terapéutica a seguir.</p>
<p><b>Grado de recomendación: B</b></p>	<p>Se recomienda identificar los siguientes factores de mal pronóstico: género femenino, adolescentes, compromiso de SNC, LDH elevada, tener comorbilidades como anemia y falla renal y LACG con compromiso cutáneo, de mediastino y visceral (pulmón, hígado y bazo).</p>

### 19. INDICACIÓN DEL FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO PARA DISMINUIR LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS A INFECCIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA NO HODGKIN

<p><b>Recomendación fuerte en contra</b></p>	<p>No se recomienda el uso rutinario del factor estimulante de colonias de granulocitos como tratamiento complementario en pacientes pediátricos con LNH.</p>
<p><b>Recomendación fuerte a favor</b></p>	<p>Se debe considerar su uso solamente en pacientes pediátricos con LNH que tengan simultáneamente los siguientes factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Antecedente de neutropenia severa y aplazamiento de ciclo por neutropenia severa.</li> <li>o Antecedente de fungemia durante el tratamiento y antecedente de sepsis.</li> </ul>

Nota: Las recomendaciones con \* son base para los indicadores de implementación.

## BIBLIOGRAFÍA

**Nota: Para mayor información de las referencias bibliográficas y evidencia asociada a las recomendaciones, favor remitirse a la versión completa de esta guía.**

- Burkhardt B, Woessmann W, Zimmermann M, Kontny U, Vormoor J, Doerffel W, Mann G, Henze G, Niggli F, Ludwig WD, Janssen D, Riehm H, Schrappe M, Reiter A. Impact of cranial radiotherapy on central nervous system prophylaxis in children and adolescents with central nervous system-negative stage III or IV lymphoblastic lymphoma. *J Clin Oncol.* 2006 Jan 20;24(3):491-9
- Burkhardt B, Oschlies I, Klapper W, Zimmermann M, Woessmann W, Meinhardt A, Landmann E, Attarbaschi A, Niggli F, Schrappe M, Reiter A. Non-Hodgkin's lymphoma in adolescents: experiences in 378 adolescent NHL patients treated according to pediatric NHL-BFM protocols. *Leukemia.* 2011 Jan;25(1):153-60. Epub 2010 Oct 29.
- Cairo MS, Krailo MD, Morse M, Hutchinson RJ, Harris RE, Kjeldsberg CR, Kadin ME, Radel E, Steiner LJ, Morris E, Finlay JL, Meadows AT. Long-term follow-up of short intensive multiagent chemotherapy without high-dose methotrexate ('Orange') in children with advanced non-lymphoblastic non-Hodgkin's lymphoma: a children's cancer group report. *Leukemia.* 2002 Apr;16(4):594-600
- El-Sayed Am, El-Borai Mh, Bahnassy A El-Gerzawi Sms. Flow Cytometric Immunophenotyping (Fci) Of Lymphoma: Correlation With Histopathology And Immunohistochemistry. *Diagnostic Pathology* 2008, 3:43
- Foo SS, Mitchell PL, Berlangieri SU, Smith CL, Scott AM. Positron emission tomography scanning in the assessment of patients with lymphoma. *Intern Med J.* 2004 Jul;34(7):388-97.
- Grenzebach J, Schrappe M, Ludwig WD, Parwaresch R, Zimmermann M, Gadner H, Riehm H, Reiter A. Favorable outcome for children and adolescents with T-cell lymphoblastic lymphoma with an intensive ALL-type therapy without local radiotherapy.; *Ann Hematol.* 2001;80 Suppl 3:B73-6
- Isasi C, Lu P, Blaufox M.D. "A metaanalysis of (18)F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography in the staging and restaging of patients with lymphoma" *Cancer* (2005) 104:5 (1066-1074).
- Reiter A, Schrappe M, Parwaresch R, Henze G, Müller-Wehrich S, Sauter S, Sykora KW, Ludwig WD, Gadner H, Riehm H. Non-Hodgkin's lymphomas of childhood and adolescence: results of a treatment stratified for biologic subtypes and stage--a report of the Berlin-Frankfurt-Münster Group. *J Clin Oncol.* 1995



- Feb;13(2):359-72
- Sandlund JT, Pui CH, Zhou Y et al "Effective treatment of advanced-stage childhood lymphoblastic lymphoma without prophylactic cranial irradiation: results of St Jude NHL13 study. *Leukemia*. 2009 Jun;23(6):1127-30
  - Eidemann K, Tiemann M, Schrappe M, Yakisan E, Simonitsch I, Janka-Schaub G, Dörffel W, Zimmermann M, Mann G, Gadner H, Parwaresch R, Riehm H, Reiter A "Short-pulse B-non-Hodgkin lymphoma-type chemotherapy is efficacious treatment for pediatric anaplastic large cell lymphoma: a report of the Berlin-Frankfurt-Münster Group Trial NHL-BFM 90 Blood. 2001 Jun 15;97(12):3699-706
  - Smeland S, Blystad AK, Kvaløy SO, Ikonomidou IM, Delabie J, Kvalheim G, Hammerstrøm J, Lauritzsen GF, Holte H. Treatment of Burkitt's/Burkitt-like lymphoma in adolescents and adults: a 20-year experience from the Norwegian Radium Hospital with the use of three successive regimens. *Ann Oncol*. 2004 Jul;15(7):1072-8.
  - Sposto R, Meadows AT, Chilcote RR, Steinherz PG, Kjeldsberg C, Kadin ME, Krailo MD, Termuhlen AM, Morse M, Siegel SE. Comparison of long-term outcome of children and adolescents with disseminated non-lymphoblastic non-Hodgkin lymphoma treated with COMP or daunomycin-COMP: A report from the Children's Cancer Group *Med Pediatr Oncol*. 2001 Nov;37(5):432-41
  - Tauro S, Cochrane L, Lauritzsen GF, Baker L, Delabie J, Roberts C, Mahendra P, Holte H. "Dose-intensified treatment of Burkitt lymphoma and B-cell lymphoma unclassifiable, (with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma) in young adults (<50 years): a comparison of two adapted BFM protocols." *Am J Hematol*. 2010 Apr;85(4):261-3.
  - Terasawa T, Lau J, Bardet S, Couturier O, Hotta T, Hutchings M, Nishishi T, Nagai H. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for interim response assessment of advanced-stage Hodgkin's lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2009 Apr 10;27(11):1906-14.
  - Traoré F, Coze C, Atteby JJ, André N, Moreira C, Doumbe P, Rav-elomanana N, Ye D, Patte C, Raquin MA, Raphael M, Lemerle J "Cyclophosphamide monotherapy in children with Burkitt lymphoma: a study from the French-African Pediatric Oncology Group (GFAOP)" *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Jan;56(1):70-6
  - Wrobel G, Manguen A, Rosolen A, Reiter A, Williams D, Horibe K, Brugières L, Le Deley MC "Safety assessment of intensive induction therapy in childhood anaplastic large cell lymphoma: report of the ALCL99 randomised trial" *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Jul 1;56(7):1071-7

## PREGUNTAS GENERALES ACERCA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LINFOMA DE HODGKIN Y LINFOMA NO HODGKIN EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.

<p><b>Recomen- dación fuerte a favor</b></p>	<p>Se recomienda que todos los pacientes pediátricos con leucemias y linfomas sean tratados en unidades funcionales para la atención integral del cáncer.</p>
<p><b>Recomen- dación fuerte a favor</b></p>	<p>Se recomienda que las unidades funcionales de atención integral del cáncer cuenten con las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Especialista en oncología, onco-hematología o hematología pediátrica que viva en la ciudad donde esta localizada la unidad.</li> <li>2. Disponibilidad de atención prioritaria por pediatras en servicio de urgencias en la misma institución donde sea tratado el paciente.</li> <li>3. Personal de enfermería con capacitación en enfermería oncológica y pediatría.</li> <li>4. Protocolos de manejo para las patologías tratadas en la unidad.</li> <li>5. Disponibilidad de Banco de sangre o unidad transfusional o disponibilidad de soporte transfusional las 24 horas del día.</li> <li>6. Farmacia con disponibilidad de medicamentos oncológicos y de medicamentos para el soporte del paciente oncológico.</li> <li>7. Disponibilidad de servicio farmacéutico con central de mezclas para la preparación de medicamentos antineoplásicos.</li> <li>8. Disponibilidad de servicio de infectología.</li> <li>9. Disponibilidad de servicio de cirugía pediátrica.</li> <li>10. Disponibilidad de servicio de neurocirugía.</li> <li>11. Disponibilidad de servicio de radioterapia.</li> <li>12. Disponibilidad de unidad de cuidados intensivos.</li> <li>13. Disponibilidad de servicio de rehabilitación.</li> <li>14. Disponibilidad de programa de cuidado paliativo.</li> <li>15. Disponibilidad de soporte de Psicología y trabajo social.</li> <li>16. Unidad de imágenes diagnósticas de alta complejidad.</li> <li>17. Laboratorio clínico.</li> <li>18. Servicio de patología.</li> <li>19. Mecanismos de verificación y seguimiento de la adherencia al tratamiento.</li> <li>20. Presencia de camas dedicadas a la atención de pacientes oncológicos pediátricos.</li> <li>21. Disponibilidad de sistemas de información en oncología pediátrica con indicadores adecuados de proceso, resultado e impacto.</li> <li>22. Hacer parte del sistema nacional de información en cáncer pediátrico.</li> </ol>

## ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN DE LISIS TUMORAL AGUDA

El Síndrome de Lisis Tumoral Aguda (SLTA) es el conjunto de manifestaciones metabólicas después de la rápida destrucción de células tumorales de neoplasias especialmente hematológicas como la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y los Linfomas No Hodgkin (LNH) especialmente en el Linfoma de Burkitt (LB). Las características de las neoplasias que llevan a SLTA es que tienen alta tasa replicativa, gran volumen tumoral y son muy sensibles a quimioterapia. La incidencia de SLTA es variable según los estudios pero una revisión retrospectiva encontró una incidencia de 3,4% en pacientes con LLA, 5,2% en LMA y 6,2% en LNH; la mortalidad por lisis tumoral en esa revisión fue de 17,5% (Annemans 2003). Puede presentarse desde pocos días antes de iniciar quimioterapia hasta 7 días después de iniciada la quimioterapia. Se ha definido como Síndrome de Lisis Tumoral de Laboratorio (LTLS) A\* si tiene dos o más de las siguientes características: ácido úrico >8 mg/dL o 25% de incremento en la línea de base, Potasio >6 meq/L o 25% incremento línea de base, Fosfato >5 mg/dL o 25% incremento línea de base, Calcio <8 mg/dL o 25% de disminución respecto al valor basal. Se ha definido como SLTA clínico si tiene creatinina > 1.5 veces el límite superior normal para el valor ajustado a la edad, convulsiones, arritmia cardíaca o muerte súbita. (Hochberg 2008).

## PREVENCIÓN DE SLTA: SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

<b>Buena práctica</b>	Se recomienda establecer el riesgo para desarrollo de síndrome de lisis tumoral aguda en niños con leucemias agudas y linfoma no Hodgkin.
<b>Grado de recomendación C</b>	Se sugiere tener en cuenta los factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de lisis tumoral aguda (SLTA): masa mediastinal, esplenomegalia, LDH elevada.
<b>Grado de recomendación C</b>	Se sugiere evaluar criterios clínicos y de laboratorio para SLTA en pacientes pediátricos con LLA, leucemia mieloide aguda (LMA) y LNH (Burkitt y linfoblástico).
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda evaluar la presencia de SLTA utilizando los criterios clínicos y de laboratorio.
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Se recomienda el uso de Rasburicasa en los pacientes de alto riesgo para desarrollo de SLTA (LLA, LNH y LMA).
<b>Recomendación débil a favor</b>	Para pacientes con niveles elevados de ácido úrico se recomienda el uso de rasburicasa para disminuir rápidamente la hiperuricemia.

## **CUALES SON LOS CAMBIOS EMOCIONALES DE LOS NIÑOS CON CÁNCER**

El cáncer infantil es una enfermedad que amenaza la vida de forma crónica y afecta al paciente, a su familia y entorno social. Es una experiencia traumática para el niño quien debe enfrentarse a procedimientos dolorosos, estresantes, efectos adversos de los tratamientos y cambios corporales. La mayoría de los estudios se enfocan en el ajuste psicológico después del tratamiento y los efectos a largo plazo. Sin embargo, existe poca investigación en el campo de la psicología de niños con cáncer durante tratamiento. (Long 2009).

### **CAMBIOS EMOCIONALES DE LOS PACIENTES**

**Grado de  
recomendación B**

Se recomienda que el personal de salud reconozca los cambios emocionales que los pacientes presentan y brinden apoyo durante el tratamiento.

## EFFECTIVIDAD DE CARDIOPROTECTORES

La sobrevida cada vez mayor en la población pediátrica a cáncer, ha hecho evidente los efectos tóxicos tardíos de agentes de quimioterapia usados durante el tratamiento, dentro de los cuales se incluyen las antraciclinas que se han asociado con toxicidad cardíaca aguda y tardía. Las antraciclinas son parte de muchos regimenes citotóxicos siendo elementos muy importantes en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Los cardioprotectores, son medicamentos que previenen el daño vascular coronario y de los miocitos cardíacos por disminución de la formación de radicales libre los cuales son tóxicos para el corazón. Se usan en conjunto con las antraciclinas debido a la toxicidad cardíacas de estas últimas. Una forma indirecta de evaluar esta toxicidad es con los niveles de troponina en sangre y con la medición de la fracción de eyección (FEVI) y de acortamiento del ventrículo izquierdo (FA). (Steven, 2004).

### CARDIOPROTECTORES

<b>Recomendación incierta</b>	No existe evidencia clara para recomendar de forma rutinaria los agentes cardioprotectores o formulación de las formas liposomales de las antraciclinas.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda mejorar el monitoreo y evaluaciones de la función cardíaca en los pacientes tratados con antraciclinas y otros antineoplásicos.
<b>Buena práctica</b>	Se recomienda que la administración de antraciclina sea por infusión continua entre 6 a 24 horas para disminuir la cardiotoxicidad; se debe vigilar la mielotoxicidad.

## BIBLIOGRAFÍA

**Para mayor información de las referencias bibliográficas y evidencia asociada a las recomendaciones, favor remitirse a la versión completa de esta guía.**

1. Bryant, J Picot, G Levitt, I Sullivan, L Baxter and A Clegg. Cardioprotection against the toxic effects of anthracyclines given to children with cancer: a systematic review Health Technology Assessment 2007; Vol. 11: No. 27.
2. Cairo M, Coiffier B, Reiter A, Younes A. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *British Journal of Haematology*, 149, 578–586
3. Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, Ha SY. Urate oxidase for the prevention and treatment of tumor lysis syndrome in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;(6):CD006945.
4. Fan SY, Eiser C. Body image of children and adolescents with cancer: a systematic review. *Body image* 2009. 6: 247-256
5. Geraldi M, Servitzoglou M, Paikapoulou D, Theodosopoulou H, Madianos M, Vasilatou H. Psychological problems in children with cancer in the initial period of treatment. *Cancer nursing*. 2011. 3(4): 269-276
6. Herbst Smith LA, Cornelius VR, Plummer CJ, Levitt G, Verrill M, Canney P, Jones A. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer. *BMC Cancer* 2010 10:337.
7. Long KA, Marsland AL. Family adjustment to childhood cancer: a systematic review. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011 Mar;14(1):57-88.
8. Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, Ortí G, Algarra L, Martínez J, Moscardó F, de la Rubia J, Jarque I, Sanz G, Sanz MA. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. *Haematologica*. 2008 Jan;93(1):67-74.
9. Ozdemir MA, Karakukcu M, Patoroglu T, Torun YA, Kose M. Management of hyperleukocytosis and prevention of tumor lysis syndrome with low-dose prednisone continuous infusion in children with acute lymphoblastic leukemia. *Acta Haematol*. 2009;121(1):56-62. Epub 2009 Apr 2.

10. Smith LA, Cornelius VR, Plummer CJ, Levitt G, Verrill M, Canney P, Jones A. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials BMC Cancer 2010 10:337
11. Tatay VS, Castilla JD, Ponce JM, Hurtado JM, Cantero EQ, Abril ML. Rasburicase versus allopurinol in the treatment of hyperuricaemia in tumour lysis syndrome. An Pediatr (Barc). 2010 Feb;72(2):103-10. Epub 2009 Dec 21.
12. Wakefield C, McLoone J, Goodenough B, Lenthen K, Cairns D, Cohn R. The psychosocial impact of completing childhood cancer treatment: a systematic review of literature. Journal of Pediatric psychology. 2009. 35(3):2062-274

**ANEXO MODULO ATENCION TEMPRANA**

Tomado de AIEPI Modulo de Cancer 2011. OPS-Min Social.

FORMULARIO DE REGISTRO DETECCIÓN DE CÁNCER INFANTIL		
Nombre _____		Fecha _____
Edad _____		
¿Qué problema tiene el niño? _____		
_____		
_____		
Consulta inicial ___ Control ___ Peso: _____ Talla: _____ PC: _____ FC: _____ FR _____		
Tº _____ TA: _____		
<p><b>PREGUNTAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ha tenido fiebre por más de 7 días y/o sudoración importante? SI _____ NO _____</li> <li>• ¿Presenta recientemente dolor de cabeza que ha ido en aumento? SI _____ NO _____ ¿Desde cuándo?</li> <li>• ¿Despierta el dolor de cabeza al niño? SI _____ NO _____</li> <li>• Se acompaña de algún otro síntoma como vómito? SI _____ NO _____</li> <li>• ¿Presenta dolores de huesos en el último mes? SI _____ NO _____</li> <li>• ¿Qué interrumpe sus actividades? SI _____ NO _____</li> <li>• ¿Qué ha ido en aumento? SI _____ NO _____</li> <li>• ¿Ha presentado cambios como pérdida de apetito, pérdida de peso o fatiga en los últimos 3 meses? SI _____ NO _____ ¿Cuáles y desde cuándo? _____ _____</li> </ul> <p>OBSERVACIONES:</p>	<p><b>OBSERVAR Y DETERMINAR:</b> (encierre en un círculo lo positivo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Petequias, moretes o sangrado</li> <li>• Palidez palmar y/o conjuntival: leve Intensa</li> <li>• Anormalidad en los ojos: ojo blanco Falta de iris Estrabismo adquirido ojos de diferente color Sangre dentro del ojo ojo salido</li> <li>• Ganglios Tamaño &gt; 2,5 cm Sin dolor ni inflamación Consistencia dura y firme &gt; 4 semanas de evolución</li> <li>• Signos y síntomas neurológicos focales de aparición aguda o progresiva: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Debilidad unilateral: debilidad unilateral, una de las extremidades o de un lado del cuerpo</li> <li>- Asimetría física (facial)</li> <li>- Cambios en el estado de conciencia o mental (en el comportamiento, confusión)</li> <li>- Pérdida del equilibrio al caminar</li> <li>- Cojea por dolor</li> <li>- Dificultad para hablar</li> <li>- Alteración en la visión: (borrosa, doble, ceguera súbita)</li> </ul> </li> <li>• Presencia de masa palpable abdominal</li> <li>• Hepatomegalia y/o esplenomegalia</li> <li>• Aumento de volumen en alguna región del cuerpo (masa)</li> </ul>	<p><b>CLASIFICAR</b></p> <p>POSSIBLE CÁNCER O ENFERMEDAD MUY GRAVE</p> <p>ALGÚN RIESGO DE CÁNCER</p> <p>POCA PROBABILIDAD DE CÁNCER</p>

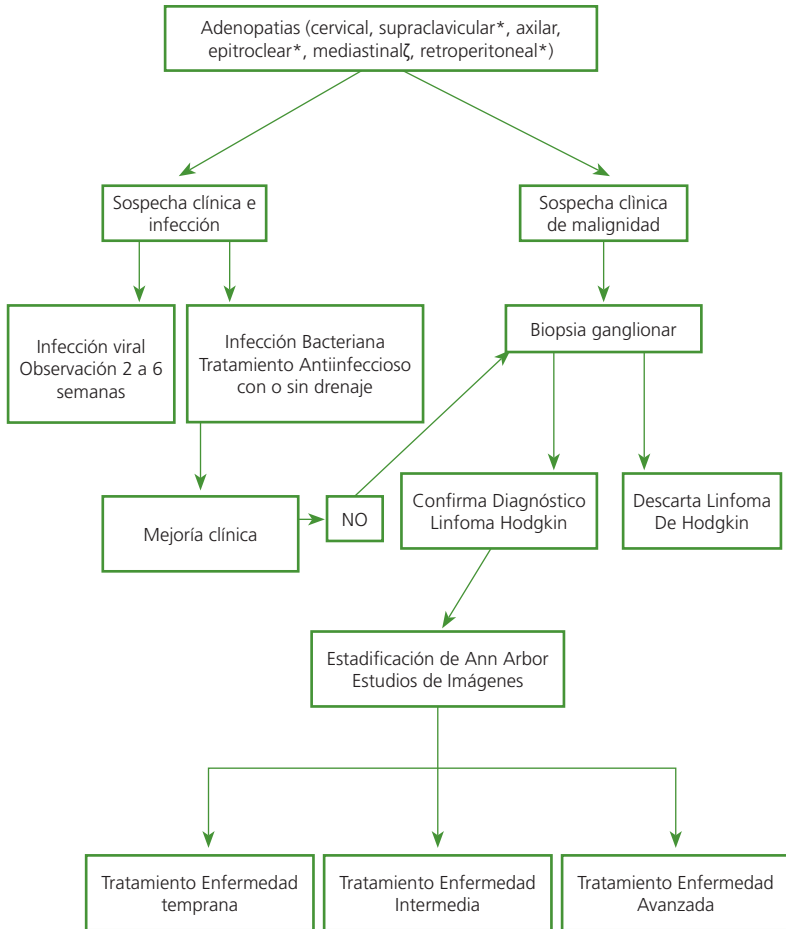


**Cuadro 4. Cuadro de clasificación de niños con probabilidad de cáncer**

EVALUAR	CLASIFICAR	TRATAMIENTO
<p>Uno de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre por más de 7 días sin causa aparente.</li> <li>• Dolor de cabeza, persistente y progresiva; de predominio nocturno, despierta al niño o aparece al momento de levantarse en la mañana y puede acompañarse de vómitos.</li> <li>• Dolores óseos que han aumentado progresivamente en el último mes e interrumpen su actividad.</li> <li>• Petequias, equimosis y/o sangrados.</li> <li>• Palidez palmar o conjuntival severa.</li> <li>• Leucocoria.</li> <li>• Estrabismo de inicio reciente.</li> <li>• Aniridia, Heterocromía, Hifema o Proptosis exoftalmos.</li> <li>• Ganglios &gt;2,5 cm diámetro, duros, no dolorosos, con evolución ≥ 4 semanas.</li> <li>• Signos y síntomas neurológicos focales, agudos y/o progresivos:</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>› Debilidad unilateral (de una de las extremidades o de un lado del cuerpo).</li> <li>› Asimetría física (facial).</li> <li>› Cambios del estado de conciencia o mental (en el comportamiento, confusión).</li> <li>› Pérdida del equilibrio al caminar.</li> <li>› Cojea por dolor.</li> <li>› Dificultad para hablar.</li> <li>• Alteraciones en la visión (borrosa, doble, ceguera súbita).</li> <li>• Masa palpable en abdomen</li> <li>• Hepatomegalia y/o esplenomegalia.</li> <li>• Masa en alguna región del cuerpo sin signos de inflamación.</li> <li>• Hemograma con pancitopenias con o sin blastos.</li> <li>• Hallazgo de masa en imágenes radiológicas.</li> <li>• Rx de hueso con reacción perióstica, neoformación ósea, sol naciente, osteólisis, osificación tejido blando.</li> </ul>	<p><b>POSIBLE CÁNCER O ENFERMEDAD MUY GRAVE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› Referir urgentemente a un hospital de alta complejidad con servicio de oncohematología pediátrica, si no es posible a un servicio de hospitalización de pediatría.</li> <li>› Estabilizar al paciente, si es necesario iniciar líquidos intravenosos, oxígeno, manejo de dolor.</li> <li>› Si se sospecha tumor cerebral y hay deterioro neurológico iniciar manejo para hipertensión endocraneana.</li> <li>› Hablar con los padres, explicar la necesidad e importancia de la referencia y la urgencia de la misma.</li> <li>› Resuelva todos los problemas administrativos que se presenten.</li> <li>› Comuníquese con el centro de referencia.</li> <li>› Si cumple con la definición de caso probable de leucemia aguda notifique obligatorio.</li> </ul>

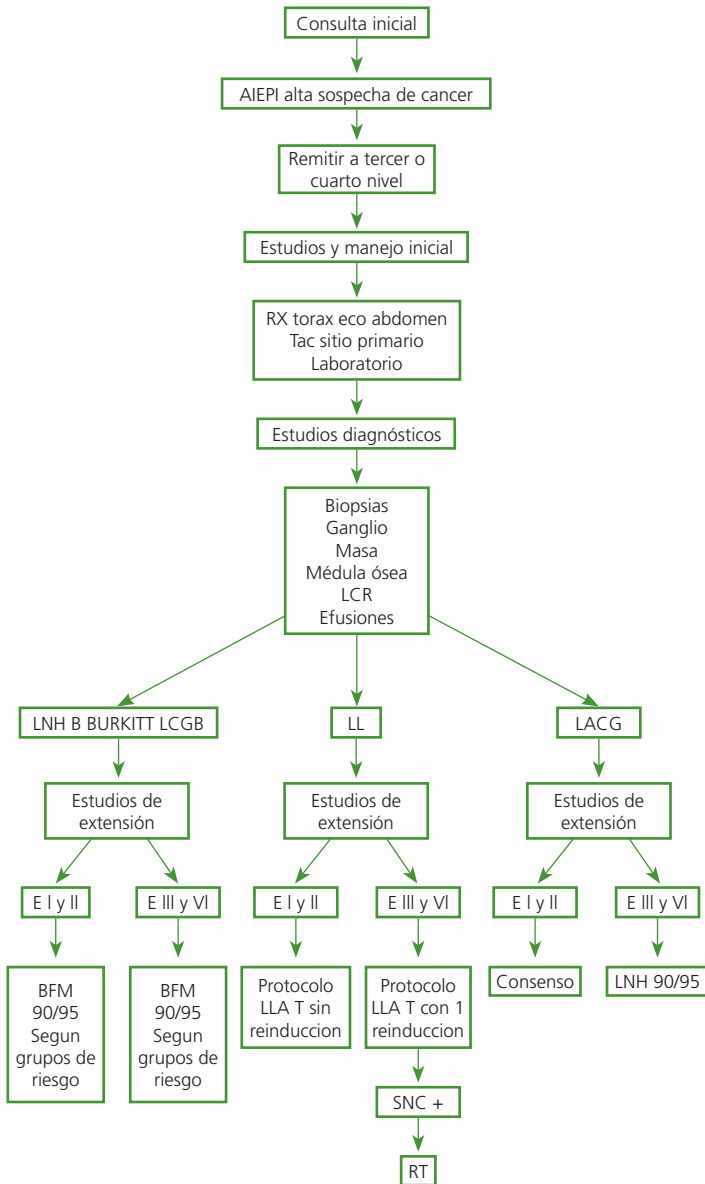
<p>Uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de apetito en los últimos 3 meses</li> <li>• Pérdida de peso en los últimos 3 meses</li> <li>• Cansancio o fatiga en los últimos 3 meses.</li> <li>• Sudoración nocturna importante, sin causa aparente.</li> <li>• Palidez palmar o conjuntival leve.</li> <li>• Linfadenopatía dolorosa o con evolución &lt; 4 semanas o con diámetro ≤2,5 cm o consistencia no dura .</li> <li>• Aumento de volumen en cualquier región del cuerpo con signos de inflamación.</li> </ul>	<p><b>ALGÚN RIESGO DE CÁNCER</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› Examen físico completo en busca de una causa para los signos encontrados.</li> <li>› Revise la alimentación del niño y corrija los problemas encontrados.</li> <li>› Si hay pérdida de peso, pérdida de apetito, fatiga o cansancio refiera a consulta con el pediatra para iniciar estudios e investigar posible TB, VIH.</li> <li>› Si tiene palidez palmar leve inicie hierro y controla cada 14 días, si empeora referir urgentemente, si en control del mes no hay mejoría solicitar hemograma, buscar causa de anemia y tratar o referir según corresponda.</li> <li>› Tratar la causa de la linfadenopatía con antibiótico si es necesario y control en 14 días, si no mejora referir.</li> <li>› Tratar con antibiótico el proceso inflamatorio que produce aumento de volumen en una región del cuerpo y controle en 14 días, si no mejora referir.</li> <li>› Enseñe signos de alarma para regresar de inmediato.</li> <li>› Asegure inmunizaciones y control de crecimiento y desarrollo.</li> </ul>
<p>No cumple criterios para clasificarse en ninguna de las anteriores.</p>	<p><b>POCA PROBABILIDAD DE CÁNCER</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>› Asegure inmunizaciones y control de crecimiento y desarrollo.</li> </ul>

## ALGORITMO DE MANEJO DE ADENOPATIAS

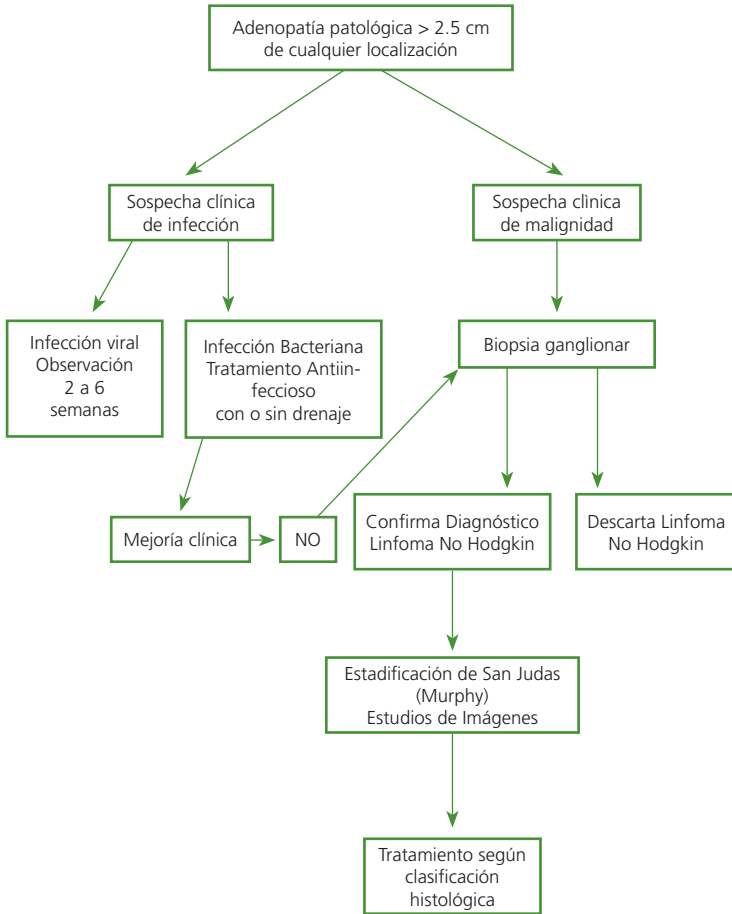


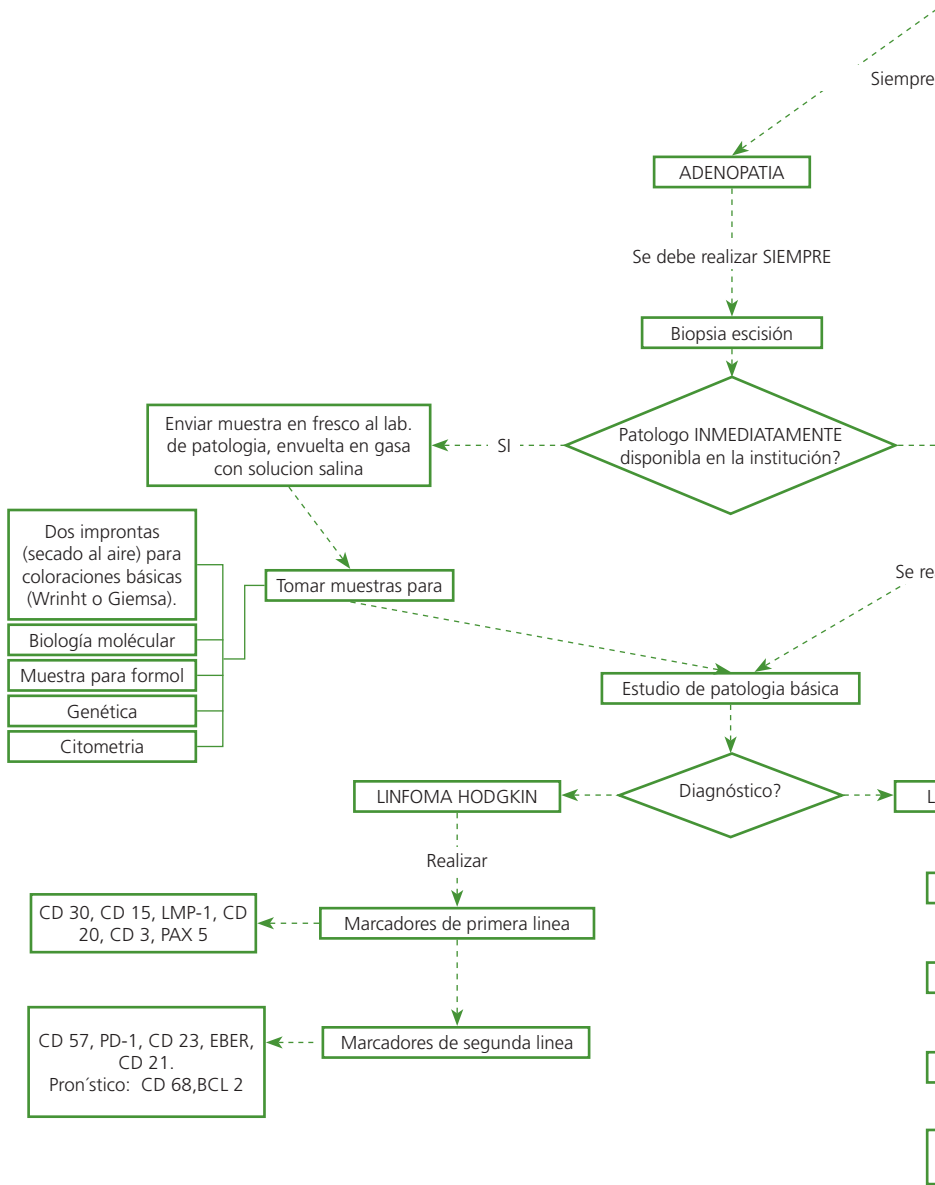
\* Descartar en primera opción malignidad, ζ se consideran en primera opción de causa maligna pero puede ser infecciosa.

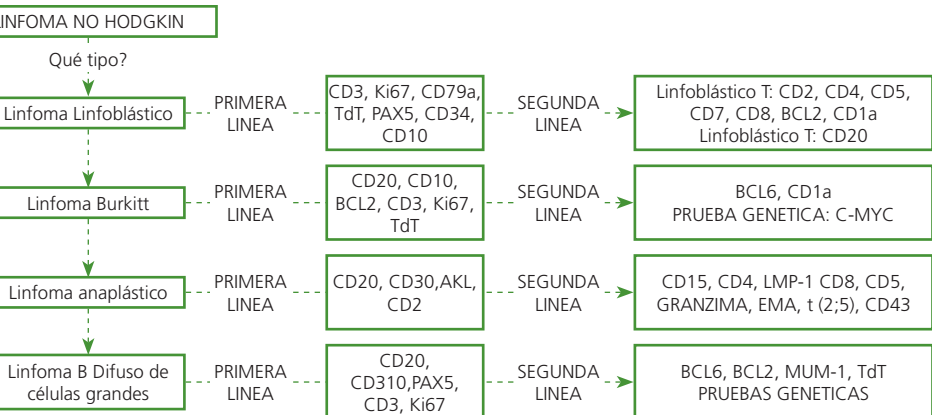
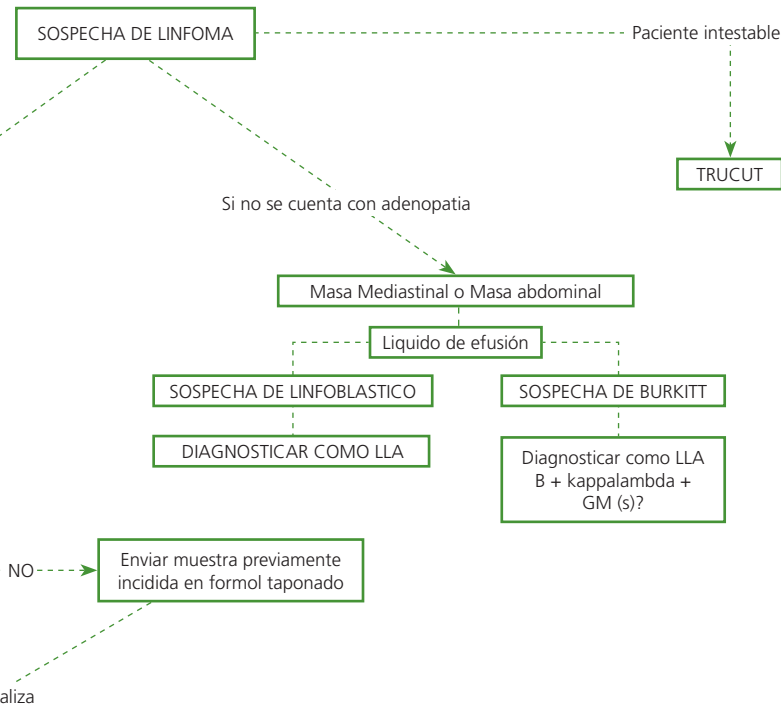
## DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO

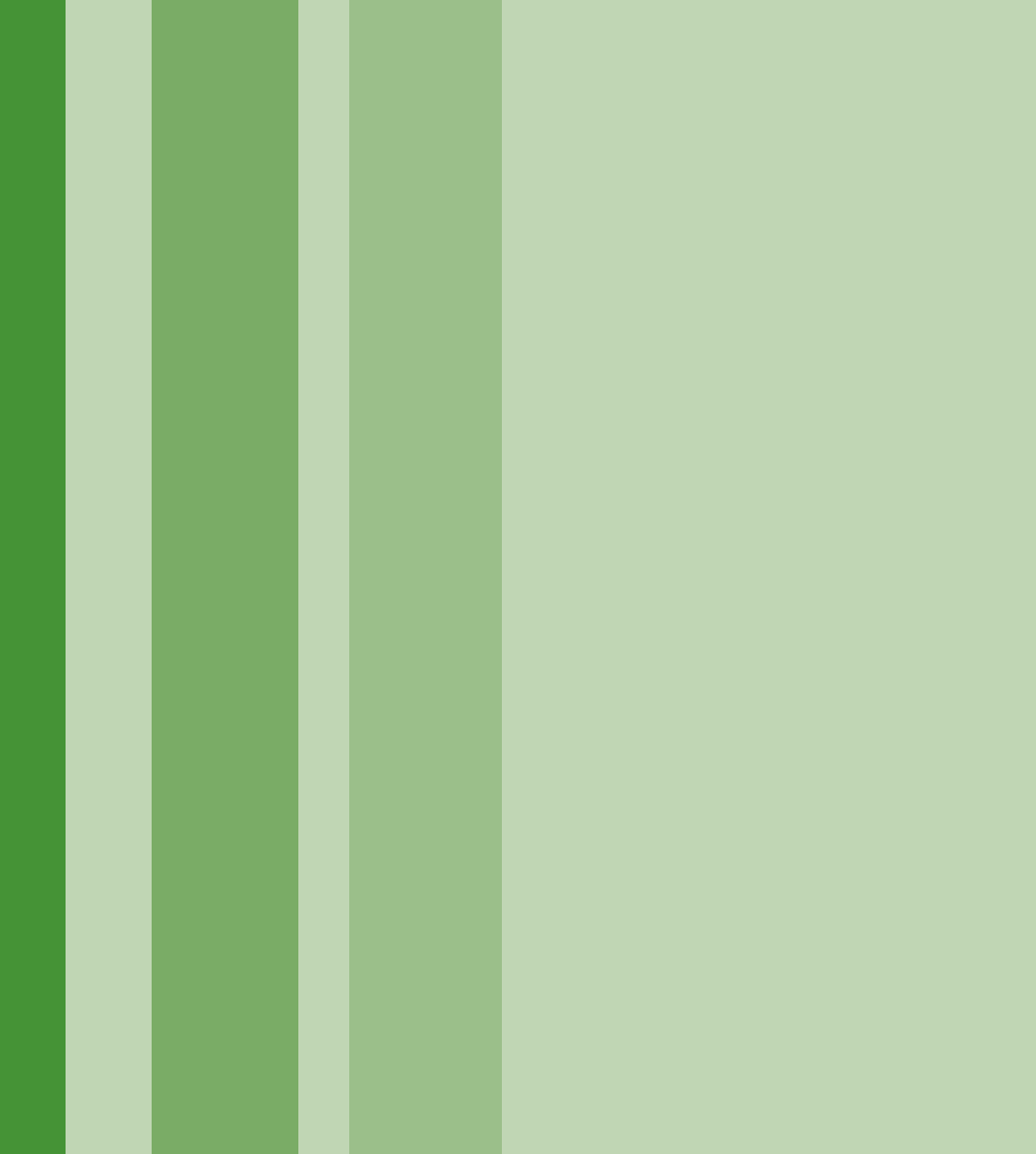


## DIAGRAMA DE FLUJO PARA ADENOPATÍA EN LINFOMA NO HODGKIN









Guía de Práctica Clínica  
para la detección oportuna,  
diagnóstico, tratamiento y  
seguimiento de linfoma de  
hodgkin y linfoma no hodgkin en  
niños, niñas y adolescentes.