



Unidad Hemato-  
Oncología Adulto

SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT

**Terapéutica y Sistema de Registro  
de Terapias Antineoplásicas en el Adulto**


Código: DOC - Poli-Onco AD 1  
APQ 1.2

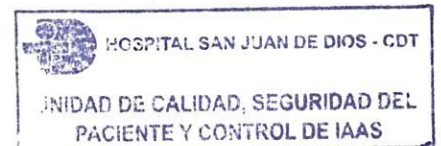
Edición: 4


Elaboración: Noviembre  
2010

Página 1 de 99

Vigencia: Noviembre 2028


Aprobado Noviembre 2023	Revisado Agosto 2023	Elaborado Noviembre 2010
 <p>Dra. Midori Sawada T. Directora Hospital San Juan de Dios – CDT.</p>	<p><del>Dr. Nicolás Pizarro Oncólogo</del></p> <p><del>Dra. Pamela Salman Oncóloga</del></p> <p>Dra. Francesca Guidotti Hematóloga.</p> <p>Dr. José Tomás González Hematólogo</p> <p>Magdalena Abbott QF Hemato-oncología</p> <p>Dra. Sandra Aranda. Jefe Unidad Hemato Oncología Adultos.</p> <p>EU. Susan Bravo. Jefe CR Cuidados Hemato- Oncológicos.</p> <p>EU. Lisset Santibáñez. Enfermera Policlínico Oncología.</p> <p>EU. Miriam González B. Unidad de Calidad, Seguridad del paciente y Control de IAAS</p>	<p>Dra. Valeska Vega. Hematóloga.</p>
<p>Rs. Exenta N° 12428 del 22 de Noviembre 2023.</p>		



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 2 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028


## INDICE

	Pág.
<b>Objetivos</b>	4
<b>Alcance</b>	4
<b>Responsabilidades</b>	4
<b>Definiciones</b>	7
<b>Desarrollo</b>	7
Procedimientos de prescripción de quimioterapia	8
Autorización de Quimioterapia	9
Administración de Quimioterapia	10
Registro de la Información	10
<b>Flujograma</b>	11
<b>Indicador y Método de evaluación</b>	11
<b>Distribución del documento</b>	11
<b>Referencias bibliográficas</b>	12
<b>Anexos</b>	14
Receta de Quimioterapia	15
Registros de Administración de Quimioterapia en Cartola	16
Cartola Seguimiento del Paciente Durante el Tratamiento de Quimioterapia	17
Carnet de Alta de pacientes de Quimioterapia Ambulatoria	18
Protocolos de tratamiento Guía Oncológica	19
<i>Cáncer de Esófago</i>	19
<i>Cáncer Biliar</i>	20
<i>Hepatocarcinoma</i>	20
<i>Cáncer de Páncreas</i>	21
<i>Carcinoma Uterino</i>	21
<i>Cáncer de Vulva</i>	22
<i>Cáncer de Origen Desconocido</i>	23
<i>Cáncer de Pene</i>	24
<i>Sarcoma</i>	24
<i>Tumores endocrinos</i>	25
<i>Timoma y Carcinoma Timico</i>	26
<i>Tumores Neuroendocrinos</i>	26
<i>Cáncer Cervicouterino</i>	27
<i>Cáncer de Ovario</i>	28
<i>Cáncer de Mama</i>	28
<i>Cáncer Renal</i>	30
<i>Cáncer de Colon y Recto metastasico primera línea</i>	30
<i>Cancer gástrico</i>	31
<i>Cancer Testicular</i>	32
<i>Cancer de Prostata</i>	32
<i>Cancer de cabeza y cuello</i>	32
<i>Tumores del SNC</i>	32

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 3 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Protocolo de tratamiento Guía Hematológica patología maligna	34
<i>Leucemia mieloide Aguda</i>	35
<i>Leucemia promielocítica Aguda</i>	36
<i>Leucemia linfoblástica aguda</i>	41
<i>Linfoma de Hodgkin</i>	44
<i>Linfoma no hofgkin estirpe B</i>	46
<i>Linfoma no hodgkin estirpe T</i>	52
<i>Mieloma multiple y otras neoplasias de células plasmáticas</i>	55
<i>Amiloidosis AL</i>	61
<i>Neoplasias mieloproliferativas crónicas</i>	66
<i>Enfermedad de Castleman</i>	71
Protocolo de Tratamiento Guía Hematológica Patología Benigna	77
<i>Aplasia Medular</i>	77
<i>Hemoglobinuria Proxística Nocturna</i>	81
<i>Trombocitopenia en el embarazo</i>	83
<i>Anemias Hemolíticas Microangiopáticas</i>	91
<i>Enfermedad de Von Willebrand</i>	96

Documento Institucional No Modificable

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 4 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

## 1. Objetivo

- Establecer protocolos actualizados de tratamiento de quimioterapia a pacientes de la institución, basados en evidencia científica y adaptada a la realidad local del SSMOcc.
- Establecer los procedimientos de registros para las atenciones relacionadas con quimioterapia.
- Establecer controles de seguridad en la administración de quimioterapia que permitan evitar eventos adversos.
- Estandarizar el registro, notificación e investigación de las reacciones adversas a quimioterapia.
- Establecer medidas de control de la norma para evaluar y promover su cumplimiento.
- Describir el Flujograma de la atención del paciente Oncológico y Hemato-oncológico adulto una vez realizada la indicación de quimioterapia por el comité correspondiente.


## 2. Alcance:

Este protocolo está dirigido a los Médicos que realizan indicación de tratamiento de quimioterapia de acuerdo a protocolos descritos en este documento y otros profesionales que realizan administración de quimioterapia a pacientes atendidos en el Policlínico Hemato-Oncológico y hospitalizados.


El estudio diagnóstico, etapificación y seguimiento se hará de acuerdo a protocolos establecidos para cada patología y no será abordado en este protocolo.

## 3. Responsabilidades:


Responsables	Actividades
Médico Hemato-Oncólogo adultos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio diagnóstico y etapificación.</li> <li>• Presentar caso a Comité oncológico y definir tratamiento (Ver protocolo institucional "Funcionamiento del comité oncológico adulto").</li> <li>• Elaboración de receta de quimioterapia (Anexo 1) según protocolo.</li> <li>• Autorización de ciclos de quimioterapia y registrar las atenciones en Ficha Clínica y Cuaderno de Quimioterapia del paciente.</li> <li>• Realizar las modificaciones al esquema de Quimioterapia en transcurso del tratamiento, de acuerdo a cambios clínicos y reacciones adversas que se puedan presentar.</li> <li>• Manejo de las complicaciones de la quimioterapia.</li> </ul>
Médico Tratante Servicios Hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velar por cumplimiento de indicación de Médico Hemato-Oncólogo adulto en paciente hospitalizado.</li> <li>• Realizar control de evolución clínica.</li> <li>• Gestionar recetas emitidas por medico Hemato oncólogo (Auxilio</li> </ul>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 5 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

	<p>extraordinario, LRS etc.)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entregar recetas emitidas por Médico Hemato-Oncólogo profesional de enfermería o Matronería.</li> <li>• Dar aviso a Médico tratante en caso de complicación derivadas de la quimioterapia.</li> </ul>
<p>Enfermera/o de Unidad de Quimioterapia Ambulatoria y Enfermera/o de Atención Hospitalizados</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestionar recetas emitidas por Médico Hemato-Oncólogo.</li> <li>• Confirmar quimioterapias vía correo electrónico.</li> <li>• Retiro y traslado de Quimioterapias desde la Sala de Mezcla hasta sala de hospitalizados en caso de falta de recurso humano.</li> <li>• Recepcionar quimioterapias entregadas por la empresa externa.</li> <li>• Revisar los 5 correctos de la administración de medicamentos.</li> <li>• Cotejar premedicación y realizar administración en pacientes hospitalizados.</li> <li>• Administración de drogas antineoplásicas endovenosas, subcutáneas e intramusculares de acuerdo a protocolo vigente "Administración de Drogas Antineoplásicas en pacientes adultos".</li> <li>• Vigilar la correcta administración de quimioterapia.</li> <li>• Observar posibles reacciones adversas a la quimioterapia y avisar a Médico tratante.</li> <li>• Realizar medición de glicemia capilar en pacientes hospitalizados.</li> <li>• Registrar Control de signos vitales, resultado glicemia, administración de quimioterapias, atenciones y reacciones adversas en ficha de quimioterapia, cuaderno de paciente y en Hoja de enfermería en pacientes hospitalizados.</li> <li>• Educar al paciente y/o familiares.</li> <li>• En caso de derrame, realizar procedimiento descrito en protocolo institucional "Manejo de accidentes con exposición a Drogas antineoplásicas".</li> <li>• Realizar notificación al sistema de vigilancia de incidentes, eventos adversos y eventos centinelas según protocolo.</li> <li>• Eliminar quimioterapia según protocolo vigente "Disposición y eliminación de Drogas citotóxicas y sus residuos contaminados"</li> </ul>
<p>Técnico Paramédico de Unidad de Quimioterapia Ambulatoria</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar control de signos vitales al ingreso y según necesidad.</li> <li>• Medición de glicemia capilar en casos necesarios.</li> <li>• Administración de premedicación según protocolo.</li> <li>• Vigilar y cuidar al paciente durante todo la estadía en quimioterapia ambulatoria.</li> <li>• Asistir a Enfermera/o, Matrona/on y Médico durante los procedimientos.</li> <li>• Retiro y traslado de Quimioterapias desde la Sala de Mezcla hasta Sala de quimioterapia ambulatoria en caso de falta de recurso humano.</li> <li>• En caso de derrame, realizar procedimiento descrito en protocolo institucional "Manejo de accidentes con exposición a Drogas</li> </ul>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 6 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

	antineoplásicas”.
Técnico Paramédico de Unidades de Hospitalizados	<ul style="list-style-type: none"> <li>Realizar control de signos vitales cada 6 horas y según necesidad.</li> <li>Registrar control de signos vitales, egresos, ingresos y peso del paciente para balance hídrico.</li> <li>Avisar a Enfermera(o) y/o Médico en caso de notar reacciones adversas en el paciente durante la administración de quimioterapia.</li> <li>Administración de premedicación según protocolo.</li> <li>Vigilancia y cuidado del paciente durante toda la estadía hospitalaria.</li> <li>Asistir a Enfermera/o y médico durante los procedimientos.</li> <li>Asistir a pacientes al incorporarse, traslados y durante el aseo y confort.</li> <li>Retiro y traslado de Quimioterapias desde la Sala de Mezcla hasta sala de hospitalizados en caso de falta de recurso humano.</li> <li>En caso de derrame, realizar procedimiento descrito en protocolo institucional “Manejo de accidentes con exposición a Drogas antineoplásicas”.</li> </ul>
Auxiliar de Quimioterapia Ambulatoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Timbrar recetas en recaudación y GES si corresponde.</li> <li>Entregar recetas ya timbradas en la sala de mezclas.</li> <li>Retiro y traslado de Quimioterapias desde la Sala de Mezcla hasta sala de quimioterapia ambulatoria.</li> <li>Registro de drogas entregadas desde Sala de Mezcla en hoja de programación diaria.</li> <li>En caso de derrame, realizar procedimiento descrito en protocolo institucional “Manejo de accidentes con exposición a Drogas antineoplásicas”.</li> </ul>
Farmacia y Unidad de mezclas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Despacho de Drogas Antineoplásicas según protocolo institucional.</li> <li>Gestionar con empresa externa las recetas de quimioterapia para los fines de semana, feriados y en caso de contingencia.</li> <li>Mantener comunicación activa con los servicios y/o unidades que realizan administración de quimioterapia en caso de dudas o inconvenientes.</li> </ul>
Químico farmacéutico Hemato-oncología	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subir protocolos de quimioterapia a plataforma Filemaker, definiendo premedicación óptimas, hidratación, tiempos de infusión, y otras consideraciones especiales según sea el caso.</li> <li>Revisión de protocolos de QMT previo inicio tratamiento de paciente</li> <li>Gestionar la solicitud Usos ocasionales y compra de oncofármacos que no estén en el arsenal terapéutico y aquellos del listado de Drogas de Alto costo del Minsal.</li> <li>Ayudar a equipo médico y de enfermería en el manejo de reacciones adversas como consecuencia de la quimioterapia.</li> </ul>

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 7 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

#### 4. Definiciones:

4.1 Centro de Cáncer del Sector Público: Atención terciaria, su función es resolver la atención integral de enfermos complejos, completar la etapificación, la ejecución de tratamientos específicos según etapificación y evaluación-conclusión del comité oncológico institucional.

4.2 PANDA: Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas de Adultos.

4.3 Comité Oncológico adulto Institucional: Definido como grupo multidisciplinario conformado por Médico Hemato-Oncólogo, Cirujanos, Anatómopatólogo, Psicólogo clínico, Enfermera/o, Asistente social, Matrona/on, Radioterapeuta, Radiólogo y otros profesionales; que se reúnen con periodicidad semanal para discutir casos clínicos y definir el mejor tratamiento para cada paciente.

4.4 Indicación de Quimioterapia: Realizada por Médico Hemato-Oncólogo en Ficha clínica de paciente a través de receta institucional de Quimioterapia (Anexo 1), que consta de nombre de droga, vía de administración, dosis, dilución, cantidad de ciclos y periodicidad de los ciclos. Todo calculado en base a superficie corporal del paciente (registro de peso, talla y superficie corporal).

4.5 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG): Valora la calidad de vida del paciente oncológico.


4.6 Karnofsky Performance Status (KPS): Indicador pronóstico funcional y predictor independiente de mortalidad tanto en patología oncológica como no oncológica. KPS  $\leq$  50 indica un elevado riesgo de mortalidad en los siguientes 6 meses.

ECOG	Condición	Equivalencia KPS
0	Asintomático, actividad normal	100
1	Sintomático, puede deambular	80-90
2	Encamado < 50% día, asistencia mínima	60-70
3	Encamado > 50% día, asistencia notable	40-50
4	Encamado todo el día, gravemente limitado	20-30
5	fallecido	10-0

#### 5. Desarrollo:

A través del decreto exento N° 4 del 31 de enero de 1986, el Ministerio de Salud constituyó la Comisión Nacional de Cáncer, la cual se modificó a través del decreto exento N° 1084, el 4 de octubre de 1998. Este grupo de expertos, basados en las recomendaciones de la OPS - OMS sobre la Lucha contra el Cáncer, establecen en 1987 las bases del Programa Nacional de Cáncer de Chile.

De este programa nacional se desprende el Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas de Adultos (PANDA).

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 8 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

El estudio diagnóstico y etapificación será realizado a todo paciente con sospecha de patología Oncológica o Hemato-Oncológica, siempre que lo consienta.

Luego de la confirmación diagnóstica mediante biopsia, mielograma o citometría de flujo, el caso debe ser registrado en plataforma informática Comité Oncológico con todos los detalles pertinentes. Posteriormente el Comité se reunirá para analizar, discutir y decidir el o la combinación de tratamientos a seguir para cada paciente en base a protocolos PANDA y/o protocolos actualizados. El funcionamiento del comité se encuentra descrito en protocolo institucional "Funcionamiento de comité oncológico adulto".

En casos en que se requiera inicio urgente de quimioterapia, es posible realizar un Comité Onco-Hematológico Extraordinario, que también debe quedar registrado en la plataforma informática con la fecha correspondiente.

Una vez terminado el comité, este emite una resolución del caso para continuar con la evaluación del Hematólogo y/o Oncólogo para realizar indicación de quimioterapia según protocolos de tratamiento utilizados en la institución como el PANDA y/o Protocolos de tratamiento no GES-no PANDA (Ver Anexo 5, 6 y 7).

De acuerdo a los lineamientos entregados por las autoridades de Hospital San Juan de Dios y Servicio de Salud Metropolitano Occidente, se emplearán para el tratamiento de los pacientes de la institución, portadores de patologías oncológicas y hemato-oncológicas los siguientes esquemas:

- Esquemas de quimioterapias financiados por las Guías GES, Programa de Prestaciones Valoradas y comité de Drogas de Alto Costo.
- Esquemas de quimioterapia financiados por Programa de Patologías Complejas.
- Ciertos Esquemas de quimioterapias no financiadas, pero de eficacia y beneficio clínico demostrado en sobrevida o calidad de vida, que se encuentren en esta norma y que sean indicados por el Comité Oncológico correspondiente. Estos esquemas serán parcial o totalmente financiados por el hospital.

## 5.1 Procedimiento de prescripción de quimioterapia:


### *5.1.1 Primera receta de quimioterapia:*

La elaboración de la receta de quimioterapia (Anexo 1) es de responsabilidad del Médico tratante.

La base de todos los protocolos de quimioterapia tanto de pacientes oncológicos como hematológicos estarán cargados en programa computacional filemaker. El protocolo base tendrá el nombre del esquema de quimioterapia, su periodicidad, las premedicaciones a utilizar, las drogas de quimioterapia, su dilución y tiempos de infusión, y terapia antiemética al alta y/o factores estimulantes de colonia en caso que corresponda.

El médico deberá rellenar manualmente los siguientes datos:



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 9 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Identificación del paciente: Nombre completo, RUT, fecha de nacimiento, peso y estatura.
- Diagnóstico Oncológico o Hemato- Oncológico del paciente
- Nombre del medico tratante
- Cantidad de ciclos que recibirá el paciente

El cálculo de la superficie corporal será automático al ingresar peso y talla del paciente y también lo será el cálculo de las dosis de las quimioterapias. De todas maneras esto podrá ser modificado en caso de algun ajuste de dosis inicial.

Una vez con todos los datos se deberá imprimir 3 copias, una de ellas quedará archivada en la ficha clínica del paciente, otra se enviará a farmacia de mezcla y otra quedará en Registro de Enfermería de Quimioterapia adulto cuando sean pacientes ambulatorios.

#### 5.1.2 Modificación de receta de quimioterapia:

Modificaciones que sean necesarias en transcurso del tratamiento, debidas a cambios en la superficie corporal del paciente, reacciones adversas u otros motivos, se realizarán en receta blanca. Debe ser hecha con letra claramente legible. Una copia se archivará en Farmacia de Mezcla de Quimioterapia y otra en Registro de Enfermería. En la Evolución en la Ficha Clínica y Cuaderno de Quimioterapias se registrará la modificación efectuada, el motivo de ésta y la fecha de la modificación.

En la Receta se registrará lo siguiente:

- Identificación del paciente: Nombre y Rut Completo.
- Diagnóstico: Diagnóstico Oncológico o Hemato- Oncológico.
- Quimioterapia modificada: Drogas antineoplásicas modificadas y dosis con unidad de medida ( $\mu\text{g}$ , mg, gr o U).
- Fecha de Indicación, folio de receta, número único y datos del médico tratante (Nombre completo, Rut, código de registro en farmacia y especialidad).

#### 5.2 Autorización de Quimioterapia:

Cada autorización de Quimioterapia es de responsabilidad médica, con el propósito de evitar administración de quimioterapia en pacientes que no cumplen las condiciones clínicas de seguridad, se establece que:

- El Médico que autoriza es responsable de la evaluación clínica del paciente y de la decisión de autorizar cada ciclo e indicar las modificaciones que considere pertinentes.

<p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 10 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- La Enfermera/o – Matrona/ón es responsable de verificar que el paciente que se le realizara la administración de quimioterapia haya sido evaluado y autorizado por un Médico de la Unidad Hemato-oncológico.
- La autorización se registrara en la Ficha Clínica y en el Cuaderno de Quimioterapia del paciente.
- La autorización debe contener al menos:
  - Fecha.
  - Identificación del paciente.
  - Diagnóstico Oncológico.
  - Autorización o no de quimioterapia.
  - Médico que autoriza.
  - Fecha Próximo Control médico.
  - Enfermera/o – Matrona/on que verifica.

### 5.3 Administración de Quimioterapia:

Cada ciclo de Administración de Quimioterapia es de responsabilidad de Enfermería, el procedimiento se encuentra descrito en protocolo institucional “Administración de Drogas Antineoplásicas en pacientes adultos”.


### 5.4 Registro de la información:

#### *5.4.1 Registro médico:*

La información del paciente quedará consignada en la Ficha clínica y en el Cuaderno de quimioterapia del paciente.

#### *5.4.2 Registros de enfermería:*

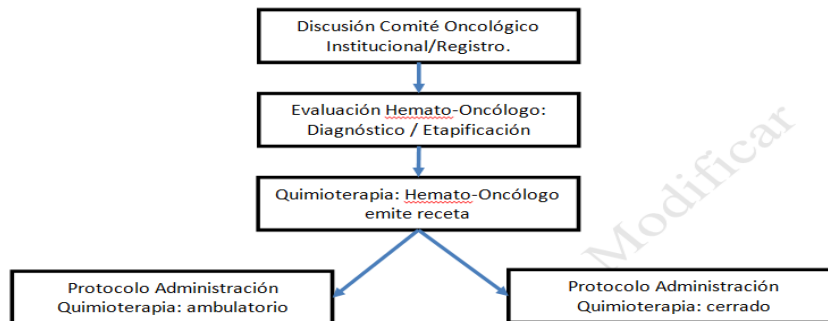
Estos incluyen la administración de medicamentos, reacciones adversas y cualquier otra situación relacionada con el paciente durante su tratamiento. En quimioterapia ambulatoria los registros( Ver anexo 3) se deben realizar en ficha de quimioterapia “ Seguimiento del paciente durante el Tratamiento de Quimioterapia (anexo 3) y en el cuaderno de quimioterapia del paciente. En pacientes hospitalizados, siempre se realizara los registros en Hoja de enfermería, algunos pacientes pueden tener anexada en la ficha clínica una hoja con el protocolo a seguir o cuaderno de quimioterapia, si existen registrar.

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 11 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Quando el paciente es dado de alta, en quimioterapia ambulatoria se hace entrega de carnet del alta (Anexo 4) y se registrara en libro “registros de altas quimioterapia ambulatoria” este procedimiento se encuentra descrito en documento institucional “Entrega de Informes de prestaciones realizadas a pacientes ambulatorios con procedimiento invasivos”, en el caso de pacientes hospitalizados se realizara entrega de Epicrisis medica junto con los medicamentos, recetas, exámenes y el cuaderno de quimioterapia procedimiento descrito en protocolo institucional “Informe de prestaciones realizadas entregadas al alta”.

## 6. Flujograma:

### 6.1 Flujograma de Ingreso de paciente a Quimioterapia:




## 7. Indicador y Método de evaluación:

Ver documento institucional “Indicadores de Calidad HSJD-CDT”.

## 8. Distribución del documento:

- 8.1 Dirección.
- 8.2 Subdirección Médica.
- 8.3 CR. Atención Ambulatoria.
- 8.4 Médicos Jefes de Servicios Clínicos.
- 8.5 CR Unidad Quimioterapia Ambulatoria.
- 8.6 CR Servicios Clínicos.
- 8.7 Unidad de Calidad, Seguridad del Paciente y Control de IAAS.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 12 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

## 9. Referencias bibliográficas:


9.1 Protocolos PANDA.

9.2 Protocolo Institucional "Funcionamiento Comité Oncológico Adulto"

9.3 Rs. Exenta N° 0131, 12 enero 2015, comité Hemato - oncológico para compra y regularización de uso de fármacos hematológicos y oncológicos de alto costo y de uso ocasional.

9.4 Bibliografía Anexos protocolos de tratamiento

- Howard J., Telfer P., Sickle Cell Disease in Clinical Practice. Ed Springer 2015.
- Howard J Hart N Roberts-Harewood M Cummins M Awogbade M Davis B. Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. British Journal of Haematology 2015
- Ballas SK1, Lyon D1. Safety and efficacy of blood exchange transfusion for priapism complicating sickle cell disease. J Clin Apher. 2016 Feb; 31(1):5-10. doi: 10.1002/jca.21394. Epub 2015 Mar 25.
- Howard J1, Malfroy M, Llewelyn C, Choo L, Hodge R, Johnson T, Purohit S, Rees DC, Tillyer L, Walker I, Fijnvandraat K, Kirby-Allen M, Spackman E, Davies SC, Williamson LM. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. Lancet. 2013 Mar 16; 381(9870):930-8. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61726-7. Epub 2013 Jan 23.
- Koshy M1, Weiner SJ, Miller ST, Sleeper LA, Vichinsky E, Brown AK, Khakoo Y, Kinney TR. Surgery and anesthesia in sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Diseases. Blood. 1995 Nov 15; 86(10):3676-84.
- Alvarez O Yovetich N Scott J Owen W Miller S Schultz W Lockhart A Aygun B Flanagan J Bonner M Mueller B Ware R. Pain and other non-neurological adverse events in children with sickle cell anemia and previous stroke who received hydroxyurea and phlebotomy or chronic transfusions and chelation: Results from the SWITCH clinical trial. American Journal of Hematology 2013.
- I Ware R Davis B Schultz W Brown R Aygun B Sarnaik S Odame I Fuh B George A Owen W Luchtman-Jones L Rogers Z Hilliard L Gauger C Piccone C Lee M Kwiatkowski J Jackson S Miller S Roberts C Heeney M Kalfa T Nelson S Imran H Nottage K Alvarez O Rhodes M Thompson A Rothman J Helton K Roberts D Coleman J Bonner M Kutlar A Patel N Wood J Piller L Wei P Luden J Mortier N Stuber S Luban N Cohen A Pressel S Adams R. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia - TCD with Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH): A multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet 2016
- Malinowski AK1, Shehata N2, D'Souza R1, Kuo KH3, Ward R3, Shah PS4, Murphy K1. Prophylactic transfusion for pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. Blood. 2015 Nov 19; 126(21):2424-35; quiz 2437. doi: 10.1182/blood-2015-06-649319. Epub 2015 Aug 24.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 13 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Maitra P, Caughey M, Robinson L, et al. Risk factors for mortality in adult patients with sickle cell disease: a meta-analysis of studies in North America and Europe. *Haematologica*. 2017; 102(4):626-636. doi:10.3324/haematol.2016.153791.
- Gernsheimer T, James AH, Stasi R, How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood*. 2013;121(1):38-47
- Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Jr., Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117(16):4190-4207; and
- Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010; 115(2):168-186.
- ACOG Practice Bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol*. 2002;99(1):159-167;
- Burrows, R.F., J.G. Kelton, Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med.*, 1993. 329(20): p. 1463-1466.
- Sainio, S., et al., Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2000. 79(9): p. 744-9.
- Boehlen, F., et al., Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol*, 2000. 95(1): p. 29-33.
- Howard J., Telfer P., *Sickle Cell Disease in Clinical Practice*. Ed Springer 2015.
- Howard J Hart N Roberts-Harewood M Cummins M Awogbade M Davis B. Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. *British Journal of Haematology* 2015
- Ballas SK1, Lyon D1. Safety and efficacy of blood exchange transfusion for priapism complicating sickle cell disease. *J Clin Apher*. 2016 Feb; 31(1):5-10. doi: 10.1002/jca.21394. Epub 2015 Mar 25.
- Howard J1, Malfroy M, Llewelyn C, Choo L, Hodge R, Johnson T, Purohit S, Rees DC, Tillyer L, Walker I, Fijnvandraat K, Kirby-Allen M, Spackman E, Davies SC, Williamson LM. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. *Lancet*. 2013 Mar 16; 381(9870):930-8. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61726-7. Epub 2013 Jan 23.
- Koshy M1, Weiner SJ, Miller ST, Sleeper LA, Vichinsky E, Brown AK, Khakoo Y, Kinney TR. Surgery and anesthesia in sickle cell disease. *Cooperative Study of Sickle Cell Diseases*. *Blood*. 1995 Nov 15; 86(10):3676-84.
- Alvarez O Yovetich N Scott J Owen W Miller S Schultz W Lockhart A Aygun B Flanagan J Bonner M Mueller B Ware R. Pain and other non-neurological adverse events in children with sickle cell anemia and previous stroke who received hydroxyurea and phlebotomy or chronic transfusions and chelation: Results from the SWITCH clinical trial. *American Journal of Hematology* 2013.
- I Ware R Davis B Schultz W Brown R Aygun B Sarnaik S Odame I Fuh B George A Owen W Luchtman-Jones L Rogers Z Hilliard L Gauger C Piccone C Lee M Kwiatkowski J Jackson S Miller S Roberts C Heeney M Kalfa T Nelson S Imran H Nottage K Alvarez O Rhodes M

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 14 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Thompson A Rothman J Helton K Roberts D Coleman J Bonner M Kutlar A Patel N Wood J Piller L Wei P Luden J Mortier N Stuber S Luban N Cohen A Pressel S Adams R. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia - TCD with Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWiTCH): A multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet 2016

- Malinowski AK1, Shehata N2, D'Souza R1, Kuo KH3, Ward R3, Shah PS4, Murphy K1. Prophylactic transfusion for pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. Blood. 2015 Nov 19; 126(21):2424-35; quiz 2437. doi: 10.1182/blood-2015-06-649319. Epub 2015 Aug 24.
- Maitra P, Caughey M, Robinson L, et al. Risk factors for mortality in adult patients with sickle cell disease: a meta-analysis of studies in North America and Europe. Haematologica. 2017; 102(4):626-636. doi:10.3324/haematol.2016.153791.

## 10. Anexos:

10.1 Receta de Quimioterapia.

10.2 Registros de Administración de Quimioterapia en Cartola.

10.3 Cartola "Seguimiento del Paciente Durante el Tratamiento de Quimioterapia".

10.4 Carnet de Alta de pacientes de Quimioterapia Ambulatoria.


10.5 Protocolos de tratamiento Guía Oncológica.

10.6 Protocolos de tratamiento Guía Hematológica patología maligna.

10.7 Protocolos de tratamiento Guía Hematológica de Patología Benigna.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 15 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Anexo 1: Receta de Quimioterapia.**



Servicio de Salud Metropolitano Occidente  
 Hospital Asistencial Docente  
 Subdirección de Apoyo Clínico  
 CR Farmacia

Nueva Receta
Imprimir
Menu
Menu QMT
BUSCAR

Folio

### RECETA QUIMIOTERAPIA

Nombre:

RUT Paciente:

Diagnóstico:

Código prestación: 3002034 GES

Nombre del Médico:

Fecha

Fecha de Nacimiento:

Nº Ficha:

Superficie Corporal:  topeSCT =

Peso:  Edad:  años Talla:


Ciclo Nº:  ciclos cada 21 días

Esquema: QMT AC- Paclitaxel Ca de mama

Nº de Días	Druga	Dosis	Dilución	Tiempo	Observaciones	Cantidad Despachada
1	Ondansetrón	8 mg EV	SF 50 ml		30 min	
1	Dexametasona	20 mg EV	SF 50 ml		pre QMT	
1	<b>Doxorrubicina 60 mg/m2</b>	<input style="width: 50px;" type="text" value="0"/> mg	SF 250 ml	En 30 min EV		
1	<b>Ciclofosfamida 600 mg/m2</b>	<input style="width: 50px;" type="text" value="0"/> mg	SF 500 ml	En 1 hr EV		
2,3	Dexametasona	8 mg/día	VO			
2-5	Ondansetrón	8 mg c/12 hrs	VO			
2-5	Metoclopramida	10 mg c/8 hrs	VO			
<u>Posterior a 4 ciclos AC iniciar Paclitaxel:</u>						
1,8	Dexametasona	12 mg EV	SF 50 ml		Semana 1 Y 2	
1,8 Y 15	Clorfenamina	10 mg EV	En bolo			
1,8 Y 15	Ranitidina	50 mg EV	SF 50 ml		Todas las semanas	
1,8 Y 15	Ondansetrón	8 mg EV	SF 50 ml			
1,8 Y 15	<b>Paclitaxel 80 mg/m2</b>	<input style="width: 50px;" type="text" value="0"/> mg	SF 500 ml	En 1 hr EV		

Categoría Previsional	
Convenio	A - B - C - D
Particular	

Firma Medico

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 16 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Anexo 2:** Registros de Administración de Quimioterapia en Cartola.

Identificación del Paciente	Nombre completo RUT Fecha de Nacimiento y edad Teléfono de Contacto y Comuna
Diagnóstico:	Diagnóstico Oncológico o Hemato- Oncológico y comorbilidades
Nº de Ciclo	Nº de ciclo
Fecha de Administración	Fecha de Administración
Antineoplásicos	Drogas antineoplásicas, consignando: <ul style="list-style-type: none"> <li>- días de administración</li> <li>- orden de administración</li> <li>- dosis con unidad de medida (<math>\mu\text{g}</math>, mg, gr o U)</li> <li>- dilución</li> <li>- tiempo de administración</li> <li>- vía de administración</li> <li>- observaciones particulares a cada droga.</li> </ul>
Sueros administrados y electrolitos	Soluciones hidratantes y electrolitos indicados previo a la infusión expresada en cc o cc/hr. Premedicación en mg Drogas antineoplásicas
Sitio de punción.	Vía venosa periférica, Catéter PICC, Catéter con reservorio Nº catéter utilizado o Nº de aguja Huber utilizada Sitio: lugar anatómico donde se obtiene el acceso
Incidentes y/o extravasación	Observaciones Adicionales Cualquier otro evento que Enfermería considere necesario registrar.
Reacciones Adversas	Registro de reacciones adversas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Flebitis, Extravasación</li> <li>- Híper o Hipotensión</li> <li>- Hiper o Hipoglicemia</li> <li>- Desaturación</li> <li>- Estridor Laríngeo</li> <li>- Taquicardia</li> <li>- Reacciones alérgicas cutáneas</li> <li>- Edema</li> <li>- Náuseas y vómitos</li> <li>- Cefalea</li> </ul>
Signos vitales	Se registrará en ficha de quimioterapia y cuaderno: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Presión Arterial: sistólica, diastólica(mmHg)</li> <li>- Frecuencia Cardíaca (min)</li> <li>- Temperatura (<math>^{\circ}\text{C}</math>) (si requiere)</li> <li>- Saturación de oxígeno(si requiere)</li> <li>- Hemogluco test si paciente es diabético o urgencia.</li> </ul>
Medicamentos adicionales	La enfermera hace entrega al paciente de Estimulante de Colonias de Granulocitos indicado, educando al paciente respecto al modo de administración, preservación, número de dosis y días de administración



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 17 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Anexo 3:** Cartola de Seguimiento del Paciente Durante el Tratamiento de Quimioterapia.

FECHA		CICLO	
NOMBRE			
RUT		EDAD	
DIAGNOSTICO			
TRATAMIENTO			
EU RESPONSABLE			
TECNICO RESPONSABLE			

Control Signos Vitales	Inicio	PA	FA	HGT	Sat 02
	Termino	PA	FA	HGT	Sat 02

Administración Vía Periférica			Administración Vía Central			
#22		#24	#3/4		#1	#1 1/4
Ubicación			Infunde		Refluye	

Premedicación: -  
.....  
.....

**QUIMIOTERAPIA**

	DROGA	Hora Inicio	Hora Termino	Enfermera
1				
2				
3				
4				

Incidentes \_\_\_\_\_ Extravasación \_\_\_\_\_ RAM \_\_\_\_\_ Flash \_\_\_\_\_ Catéter \_\_\_\_\_

Medicamentos a Domicilio  
.....  
.....


Comentarios	
-------------	--

**PROXIMAS CITACIONES**


EXAMENES	
CONTROL MEDICO	
PROXIMA CITACION QUIMIOTERAPIA	

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 18 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Anexo 4: Carnet de Alta de pacientes de Quimioterapia Ambulatoria.**

Datos del paciente	Esquemas recibidos	Condiciones al alta																								
<p>Nombre: _____</p> <p>RUT: _____</p> <p>Nº Ficha: _____</p> <p>Diagnóstico: _____</p> <p>Médico tratante: _____</p> <p>Fecha de alta: _____</p>	<p>ESQUEMA: _____</p> <table border="1"> <tr><td>1er ciclo</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2do ciclo</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3er ciclo</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4to ciclo</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5to ciclo</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>6to ciclo</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>7mo ciclo</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>8vo ciclo</td><td></td><td></td></tr> </table> <p>VÍAS DE ADMINISTRACIÓN: _____</p> <p> <input type="checkbox"/> VVP    <input type="checkbox"/> Intramuscular    <input type="checkbox"/> PICC  <input type="checkbox"/> Reservorio    <input type="checkbox"/> Intratecal         </p>	1er ciclo			2do ciclo			3er ciclo			4to ciclo			5to ciclo			6to ciclo			7mo ciclo			8vo ciclo			<p>Presión Arterial: _____</p> <p>Frecuencia Cardíaca: _____</p> <p>HGT: _____</p> <p>Otros: _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
1er ciclo																										
2do ciclo																										
3er ciclo																										
4to ciclo																										
5to ciclo																										
6to ciclo																										
7mo ciclo																										
8vo ciclo																										
<p><b>Educación al alta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realice sus exámenes de sangre y continúe asistiendo a sus controles médicos programados,</li> <li>En caso que usted tenga catéter venoso central debe acercarse cada tres meses a heparinizarlo.</li> <li>Fecha de Heparinización: _____</li> <li>Otros: _____</li> </ul> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p><b>Recomendaciones:</b></p> <p>Recuerde confirmar la fecha y hora para la administración de su tratamiento con anti-</p> <p><i>Ante cualquier duda y/o molestia derivadas del tratamiento, comunicarse al teléfono de Quimioterapia Ambulatoria:</i></p> <p style="text-align: center;"><b>25742300</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS UNIDAD DE QUIMIOTERAPIA AMBULATORIA</b></p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;"><b>Carnet de Alta Quimioterapia Ambulatoria</b></p>																								

Documento

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 19 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Anexo 5:** Protocolo de tratamiento Guía Oncológica.

### Protocolos de tratamiento “GUIA ONCOLOGICA”

#### Alcance de guía

Todo paciente con diagnóstico histológico de Cáncer, con etapificación completa, debe ser presentado a comité oncológico, instancia en que se decidirá tratamiento a seguir. Estos protocolos diseñados para patología no cubiertas por GES-MINSAL-PPV -Ley Ricarte Soto, etc.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Diagnóstico confirmado de cáncer.
- Paciente presentado a comité oncológico.
- Ausencia de Infección activa.
- Performance status (PS) 0-1-2.
- Consentimiento informado firmado.
- Función cardíaca, hepática, renal y reserva hematológica adecuadas.
- Evaluación odontológica si es pertinente.


#### **Criterios para Quimioterapia Paliativa:**

- ECOG 0-1 (Karnofsky 100-70).
- Hemoglobina > 9 mg/dl.
- Recuento absoluto de neutrófilos > 1500.
- Plaquetas > 100.000.
- Bilirrubina < 3 mg/dl.
- Fosfatasas alcalinas < 5 x ULN.
- Creatinina < 1.5 veces el límite normal.
- Ingesta calórica diaria > 1500.
- Recuperación de complicaciones quirúrgicas.
- Ausencia de contraindicaciones para recibir Quimioterapia.
- Fracción de eyección ventricular normal (para uso de Pertuzumab).

#### **1. CANCER DE ESOFAGO**

Con biopsia y etapificación completa todo paciente debe ser presentado a comité donde se evaluará:


- El plan de tratamiento.
- La intención de la terapia: paliativa o curativa, tratamiento con intención curativa abarca el tratamiento quirúrgico de entrada, tratamiento neoadyuvante exclusivo con quimioterapia más radioterapia o tratamiento concomitante de radioterapia más quimioterapia seguido de cirugía.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 20 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

<ul style="list-style-type: none"> <li>Se debe distinguir los subtipos: cáncer de esófago cervical, tercio medio e inferior. <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pacientes con cáncer de esófago tercio medio, deben tener FBC previa.</li> <li>-Pacientes con histología escamoso deben tener evaluación ORL para descartar segunda neoplasia.</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Cáncer de Esófago Proximal o superior, &gt; T1a</b>	Tratamiento definitivo con radioterapia + quimioterapia: Esquema CROSS o 5 Fluorouracilo 1000 mg/ m <sup>2</sup> , IC por 4 días y Cisplatino 75 mg/m <sup>2</sup> en 3 horas la 1° y 5° Semana de RT.
<b>Cáncer de esófago medio o inferior</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad limitada cT1 -cT2 :Cirugía.</li> <li>Enfermedad localmente avanzada (cT3 -cT4 0 cN1 -N3 M0):Tratamiento concomitante radioquimioterapia ya sea exclusivo o seguido de cirugía e independiente de histología (carcinoma escamoso o adenocarcinoma) Esquema CROSS: Carboplatino 2 AUC semanal + Paclitaxel 50 mg/m<sup>2</sup>/semanal concomitante con radioterapia por 5 semanas seguido por cirugía.</li> </ul>
<b>Enfermedad Metastásica</b>	<p>Primera línea:</p> <p>Escamoso: Carboplatino AUC 5 + Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> c/21 días o 5 Fluorouracilo 1000 mg/ m<sup>2</sup> días 1 a 5 en IC + Cisplatino 75 mg/ m<sup>2</sup>, cada 28 días o Paclitaxel semanal 80 mg/ m<sup>2</sup>.</p> <p>Adenocarcinoma: Oxaliplatino 130 mg/ m<sup>2</sup> más Capecitabina 825 mg/ m<sup>2</sup> o FOLFOX: Fluorouracilo 2400 mg/m<sup>2</sup> IC por 46 hrs + Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> bolo + Oxaliplatino 85 g/m<sup>2</sup> o FOLFIRI: Fluorouracilo 2400 mg/m<sup>2</sup> IC por 46 hrs + Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> bolo + Irinotecán 180 mg/m<sup>2</sup></p>

<b>2. CANCER VIA BILIAR</b>	
Se debe distinguir subtipos; colangiocarcinoma (intrahepático, perihiliar, y distal) y cáncer de vesícula.	
<b>Cáncer de Vesícula Localizado</b>	<p>Tratamiento adyuvante en pacientes seleccionados (paciente joven, buen PS).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Capecitabina (1000 a 1250 mg/ m<sup>2</sup> por 14 días), cada 21 días, por 8 ciclos (aumento de la SLE).</li> <li>Quimioterapia/Radioterapia; linfonodos positivos, bordes comprometidos, invasión de parénquima hepático. QUIMIOTERAPIA con Capecitabina 850 mg/ m<sup>2</sup> concomitante a radioterapia.</li> </ul>
<b>Enfermedad Avanzada o Metastásica</b>	<p>Cáncer de vía biliar: incluye vesícula biliar y colangiocarcinoma PS 0 a 1 (Recomendada como estándar)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gemcitabina 1000 mg/ m<sup>2</sup> días 1 y 8 + Cisplatino (25 mg/m<sup>2</sup>días 1 y 8), cada 21 días.</li> </ul> <p>Pacientes con pobre PS (PS 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gemcitabina como monoterapia</li> </ul>


<b>3. HEPATOCARCINOMA</b>
<p>Enfermos inoperables (Enfermedad avanzada con invasión portal o trombosis de la vena porta), compromiso nodal, metastásico, Performance status (PS) 1-2: Enfermedad avanzada preservación de la función hepática clasificación BCLC, estadio C y aquellos que con estadio intermedio que han progresado a TACE.</p>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 21 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- SORAFENIB 400 mg vía oral 2 veces al día, (sólo child A). \* Medicamento solicitado a través de comité drogas de alto costo (DAC) del MINSAL


4. CANCER DE PANCREAS	
<b>Cáncer Pancreático Resecado</b>	<p>Quimioterapia adyuvante: 1ea línea. FOLFIRINOX mod. Fluorouracilo 2400 mg/m<sup>2</sup> IC por 46 hrs + Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> + irinotecan 150 mg/m<sup>2</sup> c/2 semanas.</p> <p>Pacientes con mal PS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gemcitabina: 1000 mg/m<sup>2</sup> días 1 -8 y 15, cada 28 días por 6 ciclos o 5Fluoracilo + Leucovorina..</li> <li>• Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> días 1, 8 y 15 + Capecitabina 1630 mg/ m<sup>2</sup>/día; dividido en dos dosis, días 1 a 14, cada 21 días por 6 ciclos.</li> </ul>
<b>Enfermedad no Resecable</b>	
<b>Cáncer pancreático borderline</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resecabilidad es posible siguiendo a una buena respuesta al tratamiento neoadyuvante.</li> <li>• La mejor opción es QUIMIOTERAPIA seguido evaluación de la respuesta por imágenes y se se hace resecable → Cirugía.</li> <li>• Evaluar factibilidad de Cirugía: si queda R0 se indica quimioterapia adyuvante (según esquema mencionado para cáncer de páncreas resecado), si no es resecable: quimioterapia paliativa.</li> <li>• Pre quimio radioterapia con FOLFIRINOX: Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> + Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> + Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> + 5 Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup>, seguido de 5 Fluorouracilo de 2400 mg/ m<sup>2</sup> en 46 horas.</li> <li>• En situaciones especiales, pacientes que no tolerarán quimioterapia intensiva, se puede usar monoterapia con Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> días 1-8-15, cada 28 días, por 6 ciclos.</li> </ul>
<b>Cáncer pancreático localmente avanzado inoperable O metastásico</b>	<p>PS 0 – 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FOLFIRINOX mod. o Gemcitabina como monodroga 1000 mg/m<sup>2</sup> días 1-8-15 cada 28 días por 6 ciclos o en combinación con Capecitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> cada 12 horas por 14 días. Ciclos cada 21 días por 8 ciclos.</li> </ul>

5. CARCINOMA UTERINO	
<b>5.1. Carcinoma Endometrio</b>	
<b>Estadío patológico: I de riesgo alto a IVA</b>	<p>Estadío I (Estadío Ia G2 G3 con Invasión linfovascular y Ib G2 G3 independiente de la invasión linfovascular) y II (no seroso papilar y no células claras). En paciente jóvenes y sin comorbilidades: Esquema portec 3: Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> semana 1 y 4 concomitante a RT, seguido de 4 ciclos de Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> + Carboplatino AUC 5 c/21 días.</p>
<b>Estadío clínico IVb:</b>	<p>Histología endometriode - con RP positivos. Enfermedad oligosintomática o G1 o G2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamoxifeno o Inhibidor de aromatasa.</li> </ul>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 22 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

	<p>G3, sintomática comportamiento agresivo, RP ausente y progresión a primera o segunda línea Hormonal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatino AUC 6 y Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas por 6 ciclos.</li> <li>• En segunda línea considerar QMT con Topotecan - Doxorubicina liposomal - Gemcitabina – Ifosfamida.</li> </ul>
<b>Enfermedad recurrente local exclusiva</b>	<p>RT rescate y en pacientes vírgenes a tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatino AUC 2 y Paclitaxel 45mg/m<sup>2</sup> ambos semanales concomitantemente a RT y cirugía de rescate.</li> </ul>
<b>5.2. Sarcoma Uterino</b>	
<b>Sarcoma de bajo grado</b>	<p>Estadío patológico I: Cirugía y Radioterapia (RT). Estadío patológico II a IV: Cirugía - RT - HT con acetato de Megestrol.</p>
<b>Sarcoma de alto grado</b> sarcoma indiferenciado, carcinosarcoma y la mayoría de los leiomiomasarcoma	<p>Estadío patológico I a IV: Posterior a Cirugía: considerar en paciente con buen PS quimioterapia - radioterapia adyuvante de acuerdo a tipo histológico.</p>
Leiomiomasarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quimioterapia con Docetaxel 75 a 100 mg/m<sup>2</sup> Día 8 y Gemcitabina 900 mg/m<sup>2</sup> Día 1 y Día 8 cada 3 Semanas asociado a factor estimulante de colonias.</li> <li>• Paciente con comorbilidades o menor PS: Gemcitabina 1-8-15.</li> <li>• Segunda línea: Ifosfamida 1800 mg/m<sup>2</sup> días 1 al 5 con mesna 360 mg 0 -4-8 horas y Epirubicina 60 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 2</li> </ul>
Carcinosarcoma	<p><b>Etapa I a III</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatino AUC 6 D1 y Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> D1 cada 3 semanas por 4 a 6 ciclos</li> </ul> <p>Considerar radioterapia pélvica adyuvante en etapa I y II. En enfermedad irresecable radioterapia pélvica con o sin quimioterapia.</p> <p><b>Etapa IV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carboplatino AUC 6 día 1 más Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 3 semanas por 6 ciclos.</li> </ul>
Sarcomas Indiferenciados y Sarcoma Estromal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ifosfamida 1800 mg/m<sup>2</sup> días 1 al 5 con mesna y doxorubicina D1 y D2 cada 3 semanas con factor estimulante de colonias.</li> <li>• Considerar mono-quimioterapia en pacientes con pobre PS o comorbilidades con Doxorubicina o Ifosfamida</li> </ul> <p>Segunda línea</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gemcitabina y Docetaxel como leiomiomasarcoma.</li> </ul>

<b>6. CANCER DE VULVA</b>
- <b>Estadío Ia:</b> Cirugía.
- <b>Estadío Ib</b> Cirugía y radioterapia
- <b>Estadío clínico II:</b> Cirugía y RT
- <b>Estadío clínico III y IVa:</b>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 23 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Con ganglios comprometidos: radioterapia más quimioterapia concomitante: Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> una vez a la semana durante la RT.

**-Estadio IVb:**


Quimioterapia paliativa: Cisplatino 80 mg/m<sup>2</sup> D1 o carboplatino + Paclitaxel cada 3 semanas.

Recurrencia locorregional en área no irradiada: quimioterapia (cisplatino semanal) más radioterapia o radioterapia aislada.

7. CANCER DE ORIGEN DESCONOCIDO	
<b>Adenocarcinoma</b>	<p>Adenocarcinoma sin Características Especiales Carcinoma y Adenocarcinoma poco Diferenciado e Indiferenciado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> Día 1 y Carboplatino AUC 6 Día 1 cada 3 semanas o Gemcitabina 1250 mg/m<sup>2</sup> día 1 y día 8 y cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 3 Semanas o Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> con Oxaliplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 2 semanas.</li> </ul>
<b>Carcinoma Epidermoide</b>	<p>Carcinoma Epidermoide Metastásico Cervical: Debe buscarse primero en cabeza y cuello</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sitio no identificado: tratamiento definitivo con radioterapia más quimioterapia (cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> semanal durante tratamiento de radioterapia)</li> </ul> <p>Adenopatías metastásicas Inguinales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cirugía: vaciamiento inguinal.</li> <li>Quimioterapia Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> semanal concomitante con radioterapia.</li> </ul>


8. CANCER DE PENE
<p>Tumor Primario.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CA in situ: tratamiento local.</li> <li>T1 T2: cirugía.</li> </ul> <p>Estadio Clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>II: linfadenectomía inguinal bilateral.</li> <li>IIIA y IIIB: cirugía.</li> <li>ETAPA IV:</li> </ul> <p>Sin MTT a distancia: Quimioterapia neo adyuvante.</p> <p>Esquema TIP: Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1 - Cisplatino 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 - Ifosfamida 1200 mg/m<sup>2</sup> D1 a D3 con mesna (80% de dosis de Ifosfamida) ó Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> D1 - 5 Fluorouracilo 750 mg/m<sup>2</sup> D1 a 4 - Docetaxel 75mg/ m<sup>2</sup>.</p>

9. SARCOMA	
<b>9.1 Sarcoma de Partes Blandas</b>	
<b>Adyuvante</b>	<p>Discutir en comité adyuvancia para pacientes jóvenes &lt; 65 años con buen PS, de extremidades de grado alto, mayor de 5 cm y con histología favorable a la quimioterapia (liposarcoma mixoide y el sarcoma sinovial).</p>


 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 24 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

<b>Neoadyuvante</b>	Radioterapia
<b>Quimioterapia Paliativa</b>	<p>Pleomórfico: En paciente que se necesita respuesta rápida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ifosfamida 2500 mg/m<sup>2</sup> D 1-4 + doxorubicina 75 mg/m<sup>2</sup> Día 1 + uro-protección con mesna 60% de la dosis de Ifosfamida.</li> <li>• Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 8 y Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> día1.</li> </ul>
<b>9.2 Liposarcoma</b>	
<p><b>Esquema basado en Antraciclinas:</b> Doxorubicina 75/ m<sup>2</sup> cada 3 semanas o Doxorubicina liposomal 35 a 40mg/m<sup>2</sup> ev cada 3 semanas. En paciente con posibilidad de resección considerar Doxorubicina más Ifosfamida, como en esquema anterior.</p>	
<b>9.3 Sarcoma Sinovial</b>	
<p>Ifosfamida como agente a único 1,80 gr/m<sup>2</sup> día 1 a 5 (uro-protección con mesna 60% de la dosis de Ifosfamida)). ó Combinación de Ifosfamida 1,8 gr/m<sup>2</sup> días 1 al 5 más mesna (60% de la dosis de Ifosfamida) más Doxorubicina 75 mg/m<sup>2</sup> día 1. Soporte con factores estimulantes de colonias por 7 días.</p>	
<b>9.4 Leiomiomasarcoma</b>	
<p>Gemcitabina 675 a 900 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8 y Docetaxel 75 a 100 mg/m<sup>2</sup> D8 o Doxorubicina 75/m<sup>2</sup> D1 y Dacarbazina 400 mg/m<sup>2</sup> días 1 a 3 cada 3 semanas ó monodroga con Doxorubicina 50 a 75 cada 3 semanas.</p>	
<b>9.5 Angiosarcoma</b>	
<p>Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15 cada 4 semanas o Doxorubicina liposomal 35 a 40mg/m<sup>2</sup> cada 4 semanas.</p>	
<b>9.6 Sarcoma de Kaposi</b>	
<p><b>Compromiso mucocutáneo:</b> Terapia antiretroviral (TARV). Doxorubicina Liposomal 20 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas. ó Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> en 3 horas cada 2 semanas.</p>	
<b>9.10 Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST)</b>	
<p><b>Enfermedad Localizada y Resecable:</b> Resección completa con intención curativa. Imatinib 400 mg por 3 años en pacientes con riesgo alto de recurrencia (de acuerdo a criterio establecido tamaño índice mitótico y localización).</p>	
<p><b>Enfermedad localizada avanzada:</b> Imatinib 400 mg oral hasta respuesta máxima en que tumor se torne resecable luego cirugía y reintroducir Imatinib hasta completar 3 años de adyuvancia.</p>	
<p><b>Enfermedad MTT reseca:</b> Imatinib 400 mg día vía oral hasta progresión.</p>	
<p><b>Enfermedad MTT:</b> Imatinib 400 mg hasta la progresión.</p>	



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 25 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

<p><b>Enfermedad recurrente</b> Sunitinib 4/2: 50 mg día ó 37,5 mg continuo ó aumentar Imatinib a 800 mg.</p>	
<p><b>9.11 Mesotelioma Pleural</b></p>	
<p><b>Estadio I:</b> Cirugía 2 ciclos de quimioterapia adyuvante - radioterapia concomitante con quimioterapia - dos ciclos adicionales de quimioterapia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes Jóvenes: Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1 y Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1.</li> <li>• Pacientes Mayores: Carboplatino AUC 5, día 1 y Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1.</li> </ul>	
<p><b>Estadio II Y III</b> Pacientes jóvenes. Enfermedad potencialmente resecable: Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1 más Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1 ev.</p>	
<p><b>Estadio IV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PS bueno: Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1 y Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1.</li> <li>• PS bajo: Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1 y carboplatino AUC 5, día 1.</li> <li>• Otras opciones: Gemcitabina 1250 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8 con Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1.</li> </ul>	
<p><b>9.12 Mesotelioma Peritoneal</b></p> <p>Peritonectomía con Quimio terapia hipertérmica intra peritoneal (HIPEC) (Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> y Doxorubicina 15 mg/m<sup>2</sup> asociado a hipertermia). En pacientes que no se pueden operar ver indicaciones de mesotelioma pleural.</p>	
<p><b>10 TUMORES ENDOCRINOS</b></p>	
<p><b>10.1 Cáncer de Tiroides</b></p>	
<p><b>Cáncer Tiroideo Bien Diferenciado</b></p>	<p><b>Enfermedad localizada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiroidectomía con o sin linfadenectomía es tratamiento primario con o sin I<sup>131</sup>, según factores de riesgo a evaluar y tratar por endocrinología.</li> </ul>
	<p><b>En caso de enfermedad metastásica a distancia</b> Considerar Iodo 131 si hay captación.</p> <p><b>Cuando hay progresión significativa y sintomática y el tumor no responde a Iodo</b> Considerar uso de inhibidor de tirosin kinasa (TKI) como Lenvatinib 24mg al día.</p>
	<p><b>Localizado:</b> Tratamiento agresivo cirugía.</p>
<p><b>Cáncer Tiroides Anaplásico</b></p>	<p><b>No resecable:</b> Tratamiento combinado con Doxorubicina 20 mg/m<sup>2</sup> semanal concomitante a RT hiperfraccionado, si el tumor se torna resecable abordar cirugía y en pacientes operados dar 2 ciclos adicionales.</p>
<p><b>Carcinoma Medular de Tiroides</b></p>	<p>Resección completa de tumor y MTT. Tiroidectomía (TT) + linfadenectomía radical, antes debe excluirse feocromocitoma. RT adyuvante para RR alto de recaída. Enfermedad MTT no candidato a cirugía o RT: Tratamiento con Vandetanib 300 mg día si no está disponible dar Sunitinib 4/2, y la Quimioterapia para intolerancia TKI ó progresión con TKI.</p>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 26 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

	Lesiones óseas: bifosfonatos y RT.
<b>Córtex Suprarrenal</b>	<p>Resección quirúrgica De MTT si es posible</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estadío I y II: Resecado RO: Mitotano de 1 a 3 gr al día vo por 2 a 5 años</li> <li>• Estadío III y IV Con resección RO: dar Mitotano</li> <li>• Enfermedad metastásica inoperable</li> </ul> <p>Mitotano 2 a 6 gr al día vía oral más Quimioterapia (Doxorrubicina 40 mg/m<sup>2</sup> día 1 y Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> día 3 y 4 y Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> días 2, 3, 4 cada 28 días) *Mitotano niveles séricos sobre 14.</p>
<b>Feocromocitoma</b>	<p>Resección quirúrgica después de bloqueo adrenérgico. MTT cirugía o RT paliativa. Tratamiento sistémico con <sup>131</sup>I-MIBG, que puede ser repetido cada 3 meses o quimioterapia (Ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup> día 1, Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> día 1, Dacarbazina 600 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 2 cada 21 días o Temozolamida 150 mg/m<sup>2</sup> por 7 días cada 2 semanas y Talidomida 50-400 mg diario.</p>

## 11 TIMOMA Y CARCINOMA TIMICO

### ESTADÍO I Y II

Cirugía y RT en resección incompleta.

### ESTADÍO III Y IVA:

Quimioterapia NA, seguida resección y RT post operatoria y Quimioterapia adyuvante.

**Esquema de Quimioterapia CAPP:** Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> día 1- Doxorrubicina 20 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 3; Cisplatino 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3; y Prednisona 100 mg día 1 a 5 cada 3 a 4 semanas por 3 ciclos luego cirugía y RT y luego 3 ciclos adicionales de CAPP adyuvante con reducción del 80% de la dosis.

### Estadío IVB:

Sintomáticos.

Quimioterapia paliativa con esquema CAPP.

## 12 TUMORES NEUROENDOCRINOS

### Localizado y Bien Diferenciado

Cirugía exclusiva con o sin disección ganglionar.


### Metastásico Bien Diferenciado Resecable

Cirugía del primario y MTT.

### Tumores Irresecables Asintomáticos

Conducta expectante hasta progresión y considerar en la progresión uso de Octreotida LAR, 30 mg mensualmente.

### Tumores Irresecables Sintomáticos

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 27 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Tratamiento de los síntomas con Lanreótida autogel 90 mg sc cada 4 semanas o iniciar Octreotida 100 mg sc tres veces al día.

**Enfermedad Hepática Predominante**

Ablación de lesiones con Y 90.

<p><b>Tumores Neuroendocrinos Pancreáticos y con Enfermedad Predominantemente Extra Hepática</b></p>	<p>Análogos Somatostatina, Lanreótida autogel 90 mg sc cada 4 semanas o Octreotida LAR, 20 a 30 mg IM mes.</p>
<p><b>Tumores Neuroendocrinos No Pancreático (Carcinoide) y con Enfermedad Predominantemente Extra Hepática</b></p>	<p>Primera línea: Lanreótida autogel 90 mg sc cada 4 semanas 2da línea: Everolimus 10 mg vía oral día (a través de comité DAC)</p>
<p><b>Tumores Neuroendocrinos Poco Diferenciado (Células Pequeñas, Células Grandes o Anaplásico)</b></p>	<p><b>Enfermedad localizada:</b> Cirugía para resección completa seguida de quimioterapia adyuvante con cisplatino 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 y Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3, cada 3 semanas por 4 ciclos o Carboplatino AUC 6, D1 más Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> día 1 y Etopósido oral 50 mg por 10 días se alterna con 100 mg vía oral.</p> <p><b>Enfermedad metastásica</b> Cisplatino 30 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 8, e Irinotecan 60 mg ev en 90 min día 1 y 8 cada 21 días.</p>

**13 CANCER CERVICOUTERINO**

Etapa temprana (Etapa FIGO IA1 a IB1, incluidos IB2 seleccionados) → Cirugía.

**Adyuvancia**

Según hallazgos quirúrgicos

Si Linfonodos negativos, márgenes negativos y parámetros negativos → Observación

Considerar Radioterapia adyuvante siguiendo los criterios de Sedlis


En caso tener Linfonodos positivos y/o márgenes positivos y/o parámetros positivos

Adyuvancia con quimioteradioterapia con cisplatino 40mg/m<sup>2</sup> semanal concurrente con radiación por 6 ciclos.

**Enfermedad Metastásica**

Primera línea

Carboplatino AUC 5 + Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por 6 ciclos, considerar bevacizumab a través de uso fármaco de uso ocasional.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 28 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Segunda línea  
Topotecan 1.5mg/m<sup>2</sup> EV diarios por 5 días cada 21 días

#### 14 CÁNCER DE OVARIO

##### Etapa Temprana

Tras cirugía:

Etapa IA o IB → Observación

Etapa IC o II, alto grado o histología células claras cualquier etapa → Quimioterapia adyuvante

Adyuvancia con Carboplatino AUC 5-6 + Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por mínimo 3 ciclos.

Considerar 6 ciclos en pacientes etapa II o histología células claras.

##### Enfermedad Avanzada (Etapa III o IVA)

Quimioterapia Neoadyuvante con Carboplatino AUC 5-6 + Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> cada 21 días, luego reevaluar con imágenes tras el 3 ciclo para definir cirugía de intervalos.

##### Enfermedad metastásica o recurrente

1 Línea con Carboplatino AUC 5-6 + Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por 6 ciclos

A la recurrencia de ser platino sensible (>6 meses de término de última quimioterapia basada en platinos)

2 Línea rechallenge con Carboplatino AUC 5-6 + Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por 6 ciclos

A la recurrencia de ser platino resistente (< 6 meses de término de última quimioterapia basada en platinos)

Doxorrubicina liposomal o gemcitabina

#### 15 CÁNCER DE MAMA

##### Cáncer de mama en etapa temprana: CIRUGIA


El abordaje quirúrgico del tumor primario depende del tamaño del tumor y de la mama, y de si hay enfermedad multifocal. Las opciones incluyen terapia de conservación de la mama (cirugía de conservación de la mama más radioterapia [RT]) o mastectomía. Ambos enfoques dan como resultado resultados equivalentes específicos del cáncer.

El abordaje quirúrgico de los ganglios regionales depende de si existe evidencia clínica de afectación de los ganglios linfáticos.

##### Cáncer de mama en estadio temprano: tratamiento sistémico adyuvante

**Cáncer de mama con receptores hormonales positivos:** las pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos deben recibir terapia endocrina adyuvante. El papel de la quimioterapia adyuvante en estos pacientes requiere un enfoque estratificado por riesgo que tenga en cuenta las características del paciente y del tumor.

**Cáncer de mama triple negativo:** la mayoría de las pacientes con enfermedad negativa para el receptor de

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 29 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

estrógeno (RE), el receptor de progesterona y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) (cáncer de mama triple negativo) reciben quimioterapia, con excepción de los tumores muy pequeños ( $\leq 0,5$  centímetros).

**Cáncer de mama HER2 positivo:** las pacientes con cáncer de mama HER2 positivo  $>1$  cm de tamaño deben recibir una combinación de quimioterapia más terapia dirigida a HER2. Después de la quimioterapia, los pacientes con enfermedad ER positiva también deben recibir terapia endocrina adyuvante.

**Cáncer de mama localmente avanzado:** Los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado y algunos con cáncer de mama en etapa más temprana (particularmente si HER2 positivo o triple negativo) son tratados con terapia sistémica neoadyuvante. El tratamiento neoadyuvante mejora la tasa de conservación mamaria sin comprometer los resultados de supervivencia.

**Cáncer de mama con receptores hormonales positivos:** Adriamicina 60mg/m<sup>2</sup> + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> cada 21 días por 4 ciclos, luego 4 ciclos de taxanos (Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> semanal o Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> cada 21 días)

**Cáncer de mama HER2 positivo:** Se adicionará Pertuzumab a la recomendación MINSAL en Neoadyuvante (NA) en caso de T2 y /o N+ (NEJM 2012, Página 366: 109-119; NEJM 2012 367:1783-1791). Esquema TCHP → Trastuzumab dosis de carga 8mg/kg luego 6mg/kg hasta ciclo 6 + Pertuzumab dosis de carga 840mg luego 420mg hasta ciclo 6 + Carboplatino AUC 6 + Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> por 6 ciclos en total. Tras cirugía continuar con Trastuzumab hasta completar 1 año de Trastuzumab. Opción con antraciclinas también es posible, esquema AC-THP.

**Cáncer de mama triple negativo:** Adriamicina 60mg/m<sup>2</sup> + Ciclofosfamida 600mg/m<sup>2</sup> en dosis densa cada 14 días por 4 ciclos, luego 4 ciclos de taxanos (Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> semanal o Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> cada 21 días)

Para pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante:


-Las pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos deben recibir terapia endocrina adyuvante.

-Para pacientes con cáncer de mama triple negativos y enfermedad residual después del tratamiento neoadyuvante, se ofrece capecitabina adyuvante. Capecitabina 1250mg/m<sup>2</sup> cada 12 horas días 1 al 14 por 8 ciclos cada 21 días.

-Las pacientes con cáncer de mama HER2 positivo y una respuesta completa al tratamiento neoadyuvante reciben un año de trastuzumab, con o sin pertuzumab, una vez finalizada la cirugía. Si hay enfermedad residual, se ofrece ado-trastuzumab emtansina, en lugar de trastuzumab. Solicitud por DAC. Ado-trastuzumab emtansina 3,6mg/kg EV por 14 ciclos.

**Cáncer de Mama Metastásico: Receptores hormonales positivos**


Pacientes vírgenes a tratamiento	<p><b>1 Línea:</b> Inhibidor de aromatasa +/- Supresión Ovarica</p> <p><b>2 Línea:</b> Palbociclib + Fulvestrant. (DAC)</p>
<b>Cáncer de mama HER 2 +</b>	Quimioterapia con taxanos (Paclitaxel semanal o Docetaxel) más bloqueo dual (Trastuzumab + Pertuzumab), hasta progresión. Pertuzumab a través de DAC.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 30 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

<b>Cáncer de mama Triple Negativo</b>	Quimioterapia Paliativa: Preferible monoquimioterapia secuencial a combinación a menos que se requiera tasa de respuesta para paliación.
---------------------------------------	--

16 CANCER RENAL	
<b>Estadio I-II-III:</b>	Nefrectomía, en tumores menores de 7 cm cirugía conservadora.
<b>Enfermedad Metastásica</b>	<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Metástasis única:</b> Resección de metástasis. Se debe realizar nefrectomía incluso en estadio IV y riesgo favorable No existe indicación de tratamiento adyuvante en estadio IV operado.</li> <li>• <b>Carcinoma células claras</b></li> <li>• Primera línea: Pazopanib 800 mg, oral</li> <li>• Segunda línea: Nivolumab por comité DAC</li> <li>• 3ra línea: Sunitinib</li> </ul>

17 CANCER DE COLON Y RECTO METASTASICO PRIMERA LINEA
<p>Paciente con PS adecuado para recibir quimioterapia:</p> <p><b>Primera línea:</b> FOLFOX, Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup>+ 5-fu 400 mg/m<sup>2</sup> bolo + leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup>+ 5-fu 2400 mg/m<sup>2</sup> BIC 46 hrs, c/2 semanas. CAPEOX, Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> + capecitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> c/!2 hrs d 1-14, ciclos cada 21 días.</p> <p><b>Segunda línea:</b> FOLFIRI, Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> + + 5-fu 400 mg/m<sup>2</sup> bolo + leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup>+ 5-fu 2400 mg/m<sup>2</sup> BIC 46 hrs, c/2 semanas.</p> <p><b>Tercera Línea:</b> Si buena respuesta previa y duración de la respuesta prolongada con esquemas usados previamente considerar rechallenge con esquema previo. Considerar TAS 102 a la progresión, solicitud por fármacos de uso ocasional.</p> <p><b>Cáncer de Colon etapa IV con enfermedad metastásica resecable.</b> Estos pacientes deben tener enfermedad metastásica con factibilidad de ser resecadas quedando R0, dado lo anterior deben tener PET-CT 18FDG para disminuir las probabilidades de tener laparotomías con resección incompleta de enfermedad y sobrevida libre de progresión menor a 6 meses, el objetivo es identificar enfermedad extrahepática oculta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad resecable de entrada sin factores de riesgo o riesgo favorable (lesiones metacrónicas, menos metástasis, enfermedad unilobar, sin enfermedad extrahepática) → Cirugía</li> <li>- Enfermedad resecable con factores de riesgo (lesiones sincrónicas, más de tres metástasis, enfermedad bilobar, enfermedad extrahepática limitada) → Se sugiere quimioterapia</li> </ul>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 31 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

neoadyuvante (FOLFOX, CAPOX o FOLFIRI) por 4 ciclos y posterior cirugía.

**Cáncer de Colon etapa IV con enfermedad metastásica potencialmente resecable.**

- **Potencialmente resecable y RAS WT + pMMR:** Quimioterapia neoadyuvante por 4 y reevaluar con imágenes respuesta. Esquemas posibles a utilizar: FOLFOX/CAPOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI, FOLFOX + Bevacizumab, FOLFIRI + Bevacizumab, FOLFIRI + Panitumumab (cancer de colon izq)
- **Enfermedad potencialmente resecable y RAS/BRAF mutado:** FOLFOXIRI + Bevacizumab, FOLFOX + Bevacizumab, FOLFIRI + Bevacizumab.
- Bevacizumab y Panitumumab/Cetuximab se podrá solicitar a través de comité DAC

**18 CANCER GASTRICO**

Adyuvancia y Neoadyuvancia

**Pacientes no resecados**

- Para la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico potencialmente resecable (estadio clínico T2 o superior, se indica quimioterapia neoadyuvante en lugar de cirugía inicial seguida de terapia adyuvante. Sin embargo, la cirugía inicial seguida de tratamiento adyuvante sigue siendo un enfoque aceptado, especialmente para pacientes con tumores T2 distales, no voluminosos, clínicamente estadificados y sin ganglios perigástricos visibles.
- Para pacientes con PS adecuado y FIT para quimioterapia: esquema FLOT (Fluorouracilo 2600 mg/m<sup>2</sup>+Docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup>+ Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> c/2 semanas) 4 ciclos preoperatorios y 4 ciclos postoperatorios.
- En pacientes que no se vea posible tolerancia a esquema intenso de quimioterapia evaluar caso a caso otros esquemas posibles perioperatorios vs cirugía de entrada.

**Pacientes resecados: enfermedad pN+ o T3/T4 N0**


- Para los pacientes que se han sometido a una resección gástrica potencialmente curativa, tienen indicación de terapia adyuvante en lugar de la cirugía sola para aquellos con enfermedad patológica (p) con ganglios positivos (incluida la enfermedad pT1N1 [estadio IB]) y para aquellos con enfermedad pT3-4N0
- Opciones incluyen quimiorradioterapia y quimioterapia sola
- Reservar la quimiorradioterapia para pacientes con disección ganglionar insuficiente
- Opción preferida es Quimioterapia adyuvante con esquema CAPOX por 6 meses. Esquema FOLFOX también es opción.

**Pacientes resecados: pT2N0**

- En caso de linfadenectomía inadecuada se sugiere quimiorradioterapia
- En caso de factores de riesgo (grado histológico alto, edad < 50 años, ILV+, IPN+) decisión de quimioterapia adyuvante debe ser individualizada.
- La mayoría de estos pacientes el seguimiento sin terapia adyuvante es la conducta estándar.

**Enfermedad Metastásica**

**1 Línea:** FOLFOX o CAPEOX, en caso de de pacientes con HER 2+ se considerará agregar a la terapia Trastuzumab EV como solicitud de Uso ocasional.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 32 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**2 Línea:** Taxanos / FOLFIRI

### 19 CANCER TESTICULAR

Paciente con PS adecuado para recibir quimioterapia:

1ra línea Ca testicular germinal: Esquema PEB: Bleomicina 30 UI día 1,8,15 + Etoposido 166 mg/m<sup>2</sup> D 1-3 + Cisplatino 33.3 mg/m<sup>2</sup> D1-3, c/21 días.

2da línea Ca testicular germinal: Esquema TIP: Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> IC 24 hrs + Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup> días 2-6 + Ifosfamida 1200 mg/m<sup>2</sup> D 2-6 cada 21 días. Esquema VeIP: Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup> D 1- 5, Ifosfamida 1200 mg/m<sup>2</sup> D 1-5 + Vinblastina 0,11 mg/kg D1 Y 2. C/21 días.

3ra línea GEMOX: Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1 + Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> D 1 y 8 c/21 días.

Pacientes con factores de riesgo estadio I seminoma: Carboplatino AUC 7 c/ 28 días por 1 ciclo

Pacientes con factores de riesgo estadio I no seminoma: PEB por 1 Ciclo

### 20 CANCER DE PROSTATA

Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración u hormono sensible de alta carga

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> c/21 días o abiraterona en pacientes no fit para quimioterapia

Paciente en recaída: docetaxel rechallenge o Abiraterona 100 mg/día + Prednisona 5 mg/C12 hrs a través de comité DAC.

Pacientes con progresión a Abiraterona se podrá considerar el uso de Cabazitaxel 20-25 mg/m<sup>2</sup> c/21 días a través de solicitud de Fármacos de Uso Ocasional

### 21 CANCER DE CABEZA Y CUELLO

Paciente con PS adecuado para recibir quimioterapia:

Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> semanal + RT.

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> semana 1-4 y 7 concomitante a RT

Carboplatino AUC 2 + Paclitaxel 50 mg/m<sup>2</sup> semanal

Esquema TPF de inducción a QT/RT: Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> + Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> + Fluorouracilo 4000 mg/m<sup>2</sup> IC 96 hrs c/21 días

Esquema TPF de inducción a RT: Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> + Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> + Fluorouracilo 750 mg/m<sup>2</sup> D1-5 c/21 días.

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> + Fluorouracilo 4000 mg/m<sup>2</sup> + Pembrolizumab 200 mg por comité DAC.


### 22 TUMORES DEL SNC

Meduloblastoma: Etoposido 40 mg/m<sup>2</sup> D1-4 + Cisplatino 25 mg/m<sup>2</sup> D1-4 + Ciclofosfamida 1000 mg/m<sup>2</sup> D4 c/28 días.

Gliomas IDH wild type después de una resección máxima segura posible

- Edad < 70 años y KPS > 70 → Quimiorradioterapia con Temozolamida
- Edad menor a 70 años y KPS < 70 → Radioterapia (hipofraccionada)
- Edad > 70 años y promotor MGMT no metilado → Radioterapia (hipofraccionada)



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 33 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028


- Edad > 70 años y promotor MGMT metilado → Temozolamida sola o con radioterapia concurrente
- KPS < 50 o inhabilidad para consentir tratamiento → Cuidados paliativos exclusivos.

Gliomas IDH mutados después de una resección máxima segura posible

- Oligodendroglioma, IDH mutado, 1p/19q codeleciónado, grado 2 y 3
  - o Edad < 40 años, sin déficit neurológicos, baja carga tumoral, grado 2 → observación vs RT seguido por PCV
  - o Edad > 40 años, con déficit neurológicos, con tumor residual, grado 3 → RT seguido de PCV
- Astrocitoma, IDH mutado, Grado 2 y 3
  - o Edad < 40 años, sin déficit neurológicos, baja carga tumoral, grado 2 → observación vs RT seguido de PCV
  - o Edad > 40 años, deficit neurológicos, tumor residual, grado 3 → RT seguido de temozolamida
- Astrocitoma, IDH mutado, Grado 4
  - o RT seguido de Temozolamida (considerar Quimiorradioterapia concurrente con Temozolamida)

Gliomas, astrocitomas, oligodendrogliomas, etc. Esquema PCV: Procarbazina 60 mg/m<sup>2</sup> D 8-21 + Lomustina 110 mg/m<sup>2</sup> D1. Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> d8 y 29.

Documento Institucional No Modificar

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 34 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Anexo 6:** Protocolo de tratamiento Guía Hematológica patología maligna.

### **Protocolos de tratamiento Guía Hematológica Patología Maligna**

La presente guía busca **estandarizar los criterios de estudio y diagnóstico de pacientes con neoplasias hematológicas diagnosticadas por histología o citología**, para una vez completada su etapificación, se defina en comité oncológico su programa de tratamiento antineoplásico con quimioterapia, radioterapia, terapias diana, etc.

Si bien hay patologías catalogadas de incurables (ejemplo mieloma múltiple), y por ende sus tratamientos no son curativos, la sobrevida esperada puede ser mayor a un año teniendo un curso de enfermedad más bien crónico. Por este motivo, los alcances terapéuticos en situaciones de urgencia no se definen únicamente en la intención curativa para tratar.

La inclusión de un paciente en el programa de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos (GES 04) no define de ninguna manera el tipo de tratamiento antineoplásico que puede recibir ni tampoco sus posibilidades de curación. Actualmente, los cuidados paliativos deben ofrecerse a todo paciente oncológico que los necesite independiente del estadio o avance de su enfermedad.

Cuando exista una situación de **urgencia de inicio de tratamiento frente a compromiso neoplásico de órganos blanco o riesgo vital** (ejemplo, debut de leucemias agudas), en aquellos casos en que haya evidencia suficiente para sustentar un diagnóstico oncohematológico, en espera de resultados confirmatorios (biopsias o estudios similares en proceso); se puede iniciar tratamiento antineoplásico si la indicación emana de un comité oncológico con al menos 2 hemato oncólogos. Estos casos siempre deberán reevaluarse una vez se tengan todos los antecedentes.

Dado el rápido y constante avance de la hematología, los presentes protocolos se han elaborado en base a las guías PANDA 2014 y la mejor evidencia actual disponible. Sin embargo, tratamientos innovadores con eficacia probada que no estén incluidos en esta guía pueden ser utilizados si así lo estima un comité oncológico con razones fundadas en la evidencia y buscando siempre el bienestar del paciente, realizando solicitud de compra de fármaco de uso ocasional cuando corresponda.

#### ***Criterios de Inclusión:***

- Diagnóstico confirmado de neoplasia hematológica por histología o citología (biopsias, citológicos de líquidos biológicos, inmunofenotipos por citometría de flujo, estudios moleculares o citogenéticos).

<p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 35 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Criterios de Exclusión:**

- Patología orgánica o psiquiátrica descompensada que requiera hospitalización por esta causa.
- Enfermedad crónica o neoplásica con pronóstico vital menor a 1 año.


**Indicaciones generales:**

- Todo paciente debe tener etapificación completa según su patología previo al inicio de tratamiento.
- En pacientes con diagnóstico confirmado por histología o citología con etapificación incompleta y que requieran inicio de tratamiento se sugiere hospitalizar con prioridad para acortar tiempos.
- Para el primer ciclo de quimioterapia se sugiere hospitalizar a todos los pacientes con el fin de prevenir síndrome de lisis tumoral y evaluar reacciones adversas.
- Quimioterapias de menos de 2 días de duración deben pasar a régimen ambulatorio desde el segundo ciclo salvo justificación fundada (ej: RAM).
- Quimioterapias de 3 o más días o que requieran infusión continua deben hospitalizarse.
- Se debe solicitar acceso venoso central (catéter con reservorio o PICC line) a todos los pacientes que programen más de 6 administraciones de agentes vesicantes, cualquier protocolo de quimioterapia intensiva o protocolos que requieran infusiones continuas de antineoplásicos. También pacientes con problemas de capital vascular.
- Se sugiere solicitar a todos los pacientes mayores de 70 años (o 65 años en caso de fragilidad por escala visual o G8) evaluación oncogeriátrica. En este contexto el ideal para inicio de quimioterapia es con hospitalización en Unidad Geriátrica Aguda.
- Pacientes en terapia antiretroviral por VIH deben tener evaluación por infectología para ajustar TARV en caso de riesgo de interacciones con la quimioterapia.
- Pacientes con serología de hepatitis positiva deben ser evaluados por gastroenterólogo para definir necesidad de antivirales.
- Se debe solicitar evaluación dental a todos los pacientes. No debe retrasarse el inicio de la quimioterapia por este motivo, salvo razones fundadas.
- Previo a radioterapia de cabeza y cuello, uso de bifosfonatos y aquellos pacientes en proceso de trasplante de médula ósea se requiere un pase odontológico escrito.
- Todos los pacientes en edad fértil deben utilizar el método anticonceptivo de su preferencia durante el tratamiento.

**1. LEUCEMIA AGUDA (GES 45)**

**Diagnóstico:**

- Síntomas de falla medular:  
Síndrome anémico  
Síndrome febril  
Síndrome purpúrico
- Hemograma con citopenias con o sin leucocitosis junto con presencia de blastos en proporción mayor al 20% de las células nucleadas en muestra de sangre periférica y/o médula ósea.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 36 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Biopsia de tejido infiltrado por blastos
- Presencia de alteraciones genéticas recurrentes diagnósticas de leucemia mieloide aguda en pacientes con recuentos de blastos < 20% en sangre o médula ósea.

**Etapificación y estudios complementarios:**

- Hemograma, VHS, LDH, proteínas totales, albumina, bilirrubina total y directa, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, creatinina, nitrógeno ureico, tiempo de protrombina, TTPK, fibrinógeno, orina completa, glicemia, perfil lipídico, ferritina.
- Serologías HbsAg, Anticore VHB, VHC, VIH, HTLV1.
- En pacientes migrantes estudio de Stongiloides a ISP.
- Estudio HLA del paciente y potenciales donantes familiares (preferencia por menores de 45 años, hombres o mujeres sin embarazos, sin antecedente de infecciones crónicas ni cánceres) a todo paciente menor de 60 años candidato a trasplante alogénico de médula ósea (TPH) alogénico.
- Electrocardiograma y ecocardiograma (sobre todo en mayores de 50 años o pacientes con antecedentes de cardiopatía).
- TAC tórax-abdomen-pelvis en caso de lesiones tumorales o sospecha de masa mediastínica (leucemias linfoblásticas)
- Mielograma esternal o en espina iliaca (4 muestras) para estudio:
  - Morfológico
  - Cariotipo/FISH
  - Inmunofenotipo por citometría de flujo
  - Biología molecular para alteraciones genéticas más frecuentes:
    - LLA: PCR BCR/ABL, PCR MLL/AF4
    - LMA: PCR RUNX1/RUNX1T1, PCR PML/RARA, PCR CBFβ/MYH11, NPMmutA, FLT-ITD, FLT3-ITK, c-KIT
- En caso de aspirado de mielograma seco realizar biopsia de médula ósea.
- Evaluación dental solicitando pase para trasplante.


**TRATAMIENTO LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO PROMIELOCITICA (LMA)**

**El tratamiento con intención curativa (quimioterapia intensiva) se ofrecerá hasta los 65 años según performance status del paciente, considerando que sobre los 60 años las toxicidades pueden superar el beneficio de la quimioterapia.**


Todos los pacientes de alto riesgo se deben consolidar con trasplante alogénico de médula ósea:

- LMA FLT3 (+)
- LMA secundaria
- Cariotipo complejo con >3 alteraciones cromosómicas
- Cariotipo monosómico
- Hiperleucocitosis al debut > 50000
- Compromiso de SNC
- LMA en recaída

1. **Inducción:** Protocolo 3+7 (Daunorrubicina, Citarabina dosis bajas)  
Control día 28 con hemograma recuperado: Mielograma con EMR por citometría de flujo y/o biología molecular cuantitativa.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 37 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

<p>&lt;25% blastos, remisión completa (RC) → pasa a consolidación 5-25% blastos, respuesta parcial (RP) → Reinducción Protocolo 3+7 y reevaluación día 28 &gt;25% blastos, refractario (REF) → Candidatos a trasplante menores de 60 años pasan a protocolo de rescate</p> <p>2. <b>Consolidación:</b> Protocolo altas dosis de Citarabina (HiDAC) Riesgo estándar: Protocolo HiDAC cada 28 días x 3-4 ciclos Riesgo alto: Consolidación con trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico. Como puente al trasplante se continuará con protocolo HiDAC después de la inducción lograda la remisión completa. Quimioterapia intratecal: Se realizará con metotrexato/Citarabina/betametasona a todo paciente con compromiso de sistema nervioso central (hemorragia cerebral o sospecha en paciente con síntomas neurológicos y líquido cefalorraquídeo con presencia de 5 células y/o blastos) de forma terapéutica cada 48hrs hasta negativizar 2 LCR, luego 1 quimioterapia en día 7 de la cada consolidación. Profilaxis SNC: Se realizará a pacientes que tuvieran &gt; 50000 leucocitos al debut, diferenciación monocitoide al inmunofenotipo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Leucemias mieloides agudas "Core Binding Factor"</b> se benefician de agregar desde la inducción Gemtuzumab-Ozogamicina, tratamiento no financiado por GES, DAC ni LRS.</li> <li>• <b>Leucemias mieloides agudas FLT3-ITD (+)</b> deben agregar midostaurina por 14 días desde el día +8 de la inducción y en cada consolidación. Este tratamiento se obtiene a través de programa DAC para la inducción y 1ra consolidación. Lograda la primera remisión completa todos estos pacientes deben consolidarse con TPH alogénico urgente.</li> </ul> <p>LMA refractaria/recaída: Sólo los pacientes menores de 60 años candidatos a trasplante de médula ósea alogénico tienen posibilidad de curación por lo que en estos pacientes se recomienda quimioterapia de rescate como puente a trasplante curativo de consolidación. Los pacientes no candidatos a trasplante pasaran a tratamiento paliativo exclusivo.</p> <p>Rescate 1ra línea</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FLAG IDA: 1-2 ciclos cada 28 días. Agregar midostaurina en FLT3(+).</li> <li>• Control al día 28 del 1er ciclo, si logró RC se puede consolidar con 1 ciclo más como puente a TPH. Si es refractaria pasar a rescate de 2da línea.</li> </ul> <p>Rescate 2da línea</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azacitidina/Venetoclax: 2 ciclos cada 28 días. Control al día 28 del 1er ciclo, si RC se puede consolidar con 1 ciclo más como puente a TPH. Si es refractaria pasar a cuidados paliativos.</li> <li>• Gemtuzumab-ozogamicin (no financiado) +/- FLAG</li> <li>• MEC</li> <li>• HAM</li> </ul> <p><b>Pacientes frágiles menores de 65 años o pacientes mayores de 65 años</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede ofrecer protocolo FLUGA (siempre con evaluación oncogeriátrica previa) o Azacitidina con intención paliativa.</li> </ul>
--

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 38 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- A todos los pacientes se les debe ofrecer retiro de fondos previsionales.
- A todos los pacientes se les debe ingresar a programa de cuidados paliativos y alivio del dolor

#### TRATAMIENTO LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PROMIELOCITICA (LPA) TODAS LAS EDADES

Es una urgencia hematológica dada alta mortalidad precoz por sangrados y alta tasa de curación cercana al 90% con tratamiento, incluso hasta personas de 80 años.

##### 1. Terapia de soporte

##### Tratamiento de la coagulopatía


- Hemograma, PT, TTPK y fibrinógeno cada 12 o 24 horas desde el ingreso hasta resolución de la coagulopatía.
- Plaquetas < 30.000/l transfundir 1 Unidad de plaquetas por cada 10 Kg de peso EV o una unidad de aferesis
- PT < 60% y/o TTPK > 1,5 valor normal, transfundir plasma fresco congelado, 15-20 cc/kg EV.
- Fibrinógeno <100 (o <150 con hemorragia de riesgo vital), transfundir 1 U de crioprecipitado por cada 10 kg peso EV.
- Para los pacientes con alto riesgo de hemorragia de riesgo vital (edad > 70 años; leucocitos > 10.000 x mm<sup>3</sup>, o creatinina > 1,4 mg / dl) o hemorragia del sistema nervioso central, la transfusión de plaquetas se debe indicar para alcanzar recuentos > a 50.000 x mm<sup>3</sup>.
- Heparina y antifibrinolíticos (ε-aminocaproico y el ácido tranexámico) no deben ser utilizados.
- Resolución de coagulopatía: Se considera resuelta la CID cuando los exámenes de coagulación PT, TTPK, y fibrinógeno se encuentren en rangos superiores a los antes mencionados por al menos 3 días consecutivos sin apoyo transfusional.
- Recuento de plaquetas menor de 30.000 x mm<sup>3</sup> no constituye criterio de CID dado que posteriormente la trombocitopenia será consecuencia de la mielosupresión por antraciclina o hidroxiurea.
- Una vez resuelta la coagulopatía el apoyo transfusional de plaquetas debe hacerse con criterios estándares.

##### Síndrome de Diferenciación:

Durante el tratamiento con ácido trans retinoico y ATO, se puede desarrollar rápidamente un síndrome de diferenciación. Su diagnóstico debería ser clínicamente establecido por la presencia de a lo menos 3 de los siguientes signos, pero se debe sospechar con sólo uno de estos:

1. Aumento de peso >500 g/día
2. Dificultad respiratoria, saturación <92% o FR >24 rpm
3. Fiebre inexplicable >38°C (siempre considerar además neutropenia febril de alto riesgo)
4. Infiltrados pulmonares intersticiales
5. Derrame pleural o pericárdico con o sin leucocitosis

Un solo signo o sintoma no puede ser considerado como diagnóstico para el síndrome. La liberación de citocinas es lo que lleva a este y puede ser fatal si no se trata. Es por esto que la profilaxis con prednisona las primeras 3 semanas de la inducción es obligatorio cuando el recuento de leucocitos se eleva sobre 10000.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 39 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

A la primera sospecha de síndrome de diferenciación se debe comenzar la administración de dexametasona 10 mg e.v cada 12 horas por un mínimo de 3 días y luego 2,5mg c/12h EV para profilaxis hasta que el recuento de leucocitos sea <10000, además se recomienda terapia diurética concomitante hasta la desaparición de los signos y síntomas.

Se debe discontinuar la terapia en caso de un síndrome de diferenciación severo.

Tan pronto como hayan desaparecido los síntomas y el recuento de blancos se encuentre bajo 10000 mm<sup>3</sup> por a lo menos 72 horas se puede reanudar el tratamiento con la mitad de las dosis de ATRA/ATO por 7 días. Si no hay reaparición de la sintomatología se puede volver a la dosis inicial.

2. **Terapia antineoplásica según riesgo:** Esqueleto de trióxido de arsénico 0,15mg/Kdg/día (ATO) con ácido transretinoico 45mg/m<sup>2</sup>/día dividido en 1 dosis cada 12 horas (ATRA). En menores de 20 años se reducirá la dosis de ATRA a 25mg/m<sup>2</sup>/día por riesgo de pseudotumor cerebro. La efectividad de este protocolo no se ve afectada por FLT3(+) o cariotipo complejo en pacientes con t(15;17).

- **El ATRA se iniciará inmediatamente frente a la sospecha clínica por el médico a cargo del paciente en el servicio de urgencias o UPC vigilando signos de síndrome de diferenciación (se encuentra dentro del arsenal crítico de la farmacia de hospitalizados del hospital disponible 24/7)**
- **El ATO se iniciará con confirmación diagnóstica (t(15;17) o PCR PML/RARA positivos)**
- **Con leucocitosis > 10000 se iniciará hidroxiurea 500mg-1g cada 8 horas VO**
- **Inducción, días 1 al 60:** Completar 60 dosis de ATO diario y máximo 60 de ATRA. En pacientes de alto riesgo o con sangrado de sistema nervioso central se relizarán quimioterapias intratecales cada 48h si LCR (+) o profilácticas en cada consolidación (4-6).
  - Alto riesgo (Glóbulos blancos > 10000): Daunorrubicina/ATO/ATRA. Se realizarán quimioterapias intratecales profilácticas en cada consolidación (4 a 6)
  - No alto riesgo (< 10000): ATO/ATRA
  - Control día 60 con hemograma recuperado: Mielograma con biología molecular cuantitativa.


**Se realizará mielograma al día 60 de inducción con toma de PCR PML/RARA, si resulta negativa pasar a consolidación, si es positiva (poco frecuente en protocolos basados en ATO), basarse en morfología por criterios de LMA. Sin embargo, para definir la remisión completa se debe controlar mielograma con PML-RARA (cuantitativo idealmente) posterior a la cuarta consolidación.**

- **Consolidaciones (todos los riesgos):** Con ATO/ATRA 4 ciclos.
  - El ATO se administra en quimioterapia ambulatoria de lunes a viernes.
  - Pacientes de no alto riesgo o de fuera de Santiago pueden pasar a régimen de ATO bisemanal si no han presentado reacciones adversas severas a ATO.

**Paciente con PCR PML-RARA (+) posterior a la 4ta consolidación ATO/ATRA se consideran refractarios.**

Toxicidades:

- Pseudo tumor cerebri con terapia ATRA:

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 40 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028


Particularmente en pacientes más jóvenes, puede ocurrir durante la terapia con ATRA, manifestandose con dolor de cabeza, náusea, vómitos y visión borrosa. Se recomienda discontinuar el tratamiento con ATRA temporalmente y administrar analgésicos opiáceos y diuréticos osmóticos. Tan pronto como mejoran los síntomas y las condiciones clínicas del paciente, se reanuda el tratamiento con ATRA a la mitad de la dosis durante los primeros 7 días después de la desaparición de los síntomas. Si no reaparece la toxicidad, se deberá reanudar ATRA a su dosis completa.

- **Hepatotoxicidad ATO/ATRA:**  
Hepatotoxicidad de grado 3 o 4, ya sea en enzimas hepáticas o bilirrubina, requiere de la suspensión temporal del ATO (la suspensión temporal del ATRA también puede ser considerada pero no se recomienda durante la inducción). Tan pronto se hayan reducido la bilirrubina y/o GOT/GPT y/o fosfatasa alcalina a < 4 veces el nivel superior normal, el tratamiento con ATO se reanuda a mitad de dosis por 7 días. A partir de ahí y en ausencia de un empeoramiento de la toxicidad anterior, se debería reanudar ATO en su dosis completa.
- **La prolongación del segmento QT con terapia ATO:**  
Se ha observado una prolongación del intervalo del segmento QT durante el tratamiento con ATO. Esto puede llevar a una taquicardia ventricular, torsade de pointes, con un desenlace fatal. Dentro de este contexto, se debe tomar en cuenta la posible interacción con otras drogas que prolongan el intervalo del segmento QT. Por esta razón, es necesario un monitoreo riguroso del ECG y de los electrolitos durante el tratamiento con ATO. En particular los niveles de  $Mg^{++}$  y  $K^+$  deben siempre mantenerse en rango normal alto, tomando en consideración posibles tratamientos concomitantes que agotan los niveles de potasio, ej: furosemida, anfotericina B. En el ECG, el intervalo QT es representado por el complejo QRS, el segmento ST y la onda T. Su medición comienza en el punto más profundo de la onda Q hasta el final de la onda T. Se considerará un QT normal menor de 500 mseg.  
Se debe discontinuar el ATO junto a cualquier medicación que se sabe prolonga el intervalo del segmento QT y se debería reponer los electrolitos.  
Pueden pasar varios días desde la suspensión del ATO hasta la normalización del segmento QT. Una vez normalizado el segmento QT, reanuda el ATO a 0.075 mg/kg, si no ocurre prolongación en 7 días aumentar a 0.1 mg/kg en la segunda semana.  
Si no vuelve a haber prolongación, se debe reanudar el ATO en sus dosis completas.

LPA refractaria/recaída: Se pueden usar esquemas tradicionales o con gemtuzumab ozogamicin (GO). Todos los pacientes deben ir en RC2 a consolidación con trasplante autólogo de médula ósea (TAMO). Aquellos en segunda recaída que logren RC3 deben consolidarse con trasplante alogénico de médula ósea.

- Recaída <6 meses de ATRA/ATO: ATRA/Antraciclina o GO monodroga
- Recaída <6 meses ATRA/Antraciclina: ATRA/ATO esquema diario x 60 dosis o GO monodroga
- Recaída  $\geq$  6 meses posterior a uso de ATO: ATO esquema diario con o sin ATRA con o sin GO
- Recaída > 2 años: Esquema usado en remisión molecular 1



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 41 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

### LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA)

Existen variados esquemas terapéuticos. En el Hospital San Juan de Dios nos guiamos por los protocolos PANDA y la mejor evidencia disponible. El tratamiento intensivo con intención curativa (quimioterapia intensiva) se ofrece sólo a pacientes FIT candidatos a trasplante de médula ósea, ya que en pacientes mayores de 60 años la toxicidad de la quimioterapia supera los beneficios.

En todos los pacientes con LLA B CD20+ se agregará al protocolo de elección Rituximab 375mg/m2 ENDOVENOSO por 8 administraciones.

Se debe realizar control de mielograma con toma de enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo o biología molecular según corresponda, una vez lograda la recuperación hematológica entre los días 28 a 33 de la inducción y luego en la semana 15 de la consolidación. Se sugiere antes del paso a mantención oral tomar una nueva EMR y también al año de mantención en casos seleccionados.

Todos los pacientes de alto riesgo, dentro de los que se incluyen aquellos con EMR (+) en cualquier momento del tratamiento, deben consolidarse con trasplante alogénico de médula ósea, manteniendo el tratamiento con quimioterapia (el tipo de quimioterapia se definirá caso a caso en comité oncológico) como terapia puente para prevenir recaídas. Son de alto riesgo:

- Inmunofenotipo de linaje B tipo proB
- Inmunofenotipo de linaje T o linaje ambiguo
- EMR (+) >0,1% post inducción o >0,05% post consolidación
- Cariotipo hipodiploide o hiperdiploide cercano a triploide o más
- Cariotipo complejo (> 4 alteraciones cromosómicas)
- Presencia de mutaciones de mal pronóstico (t9;22), t(4;11), MLL, etc)
- Compromiso de SNC, testículo/ovario o mama
- Hiperleucocitosis al debut > 30000 en leucemia B y > 100000 en leucemia T
- Pacientes en recaída


#### **LLA B Philadelphia (-)**

Pacientes menores de 40: Protocolo LLA 15-30 +/- Rituximab. Evaluar radioterapia craneoespinal en compromiso de SNC (se puede realizar en el acondicionamiento pre trasplante).

- Inducción
- Reinducción (en pacientes con EMR(+) post inducción, puede cambiarse a esquema de 2da línea según se defina en comité oncológico)
- Consolidación
- Mantención interina I
- Intensificación tardía I
- Mantención interina II (en pacientes con EMR(+) post inducción)
- Intensificación tardía II (en pacientes con EMR(+) post inducción)
- Mantención oral intensificada tipo POMP

Pacientes mayores de 40 hasta 60 años: Protocolo BFM modificado +/- Rituximab. Evaluar radioterapia craneoespinal en compromiso de SNC (se puede realizar en el acondicionamiento pre trasplante).

- Inducción (Protocolo I Fase I)
- Reinducción (en pacientes con EMR(+) post inducción, puede cambiarse a esquema de

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 42 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

2da línea según se defina en comité oncológico)

- Protocolo I Fase II
- Protocolo M
- Protocolo II Fase I
- Protocolo II Fase II
- Mantención oral intensificada tipo POMP

#### **LLA B Philadelphia (+)**

Pacientes menores de 60: Protocolo HiperCVAD +/- inhibidor de tirosin kinasa (ITK) +/- Rituximab. En estos pacientes el uso de Rituximab debe ser evaluado caso a caso dada la intensa inmunosupresión que conlleva la mezcla de estos fármacos. Evaluar radioterapia craneoespinal en compromiso de SNC (se puede realizar en el acondicionamiento pre trasplante).

ITK: Se prefiere el que penetre en SNC (Dasatinib). Todos tienen reacciones adversas particulares y pueden contribuir a la prolongación de la aplasia. Nilotinib no se recomienda por riesgo de inducción de mutación T315I y falta de evidencia en LLA.

1. Dasatinib: en dosis máxima de 140 mg al día VO. Se sugiere que durante la inducción se inicie a dosis de 70mg al día VO y se aumente progresivamente según la evolución de las citopenias.
2. Imatinib: en dosis de 600mg al día VO también tiene demostrada eficacia, pero a diferencia de Dasatinib no penetra en sistema nervioso central por lo que es segunda opción.
3. Ponatinib: Tratamiento no financiado. De elección frente a resistencia a 2 ITK o presencia de mutación T315I. Dosis de 40mg al día VO.
  - Curso A + ITK (doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, dexametasona) x 3-4 ciclos
  - Curso B + ITK (metotrexato y Citarabina en altas dosis) x 3-4 ciclos
  - ITK +/- Mantención oral intensificada tipo POMP

#### **LLA B en pacientes mayores de 60 años o frágiles**

**Se ofrecerá tratamiento con quimioterapia de intensidad reducida a todos los pacientes fit según evaluación oncogeriátrica. Todos deben ingresar a cuidados paliativos, ya que la tasa de fracaso y recaída es alta, se les debe ofrecer retiro de fondos previsionales.**

Paciente fit LLA Philadelphia (-) > 60 años


- Protocolo PETHEMA LAL07-OLD +/- Rituximab:
- Inducción
- Consolidación HD MTX/Asparaginasa alternado con dosis altas de Citarabina por un total de 6 ciclos.
- Mantención oral intensificada tipo POMP

Paciente fit LLA Philadelphia (+) > 60 años

- Protocolo MiniHiperCVAD (dosis reducidas, sin antraciclina) + ITK +/- rituximab:
- Mantención oral con ITK +/- POMP

Paciente frágil LLA > 60 años

- Protocolo PETHEMA LAL07-FRAIL +/- Rituximab:
- Se agrega ITK en caso de Philadelphia (+) (se puede considerar monoterapia de primera línea)

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 43 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Mantenición oral intensificada tipo POMP o ITK en caso de Philadelphia (+)

#### **LLA T:**

Todas se consideran de alto riesgo y deben ser presentadas a comisión de TPH. Se prefieren esquemas que incluyan metotrexato y Asparraginasa.

- 1ra línea: HiperCVAD x 6-8 ciclos o protocolo Altas dosis R1/R2

**Pacientes con LLA recaídos/refractarios:** Muy alto riesgo, todo menor de 60 años debe ser postulado a trasplante de médula ósea. Paciente no candidatos a TPH no se benefician de recibir quimioterapia intensiva de rescate ya que solo se les puede ofrecer manejo paliativo no curativo.

En LLA Philadelphia (+) en recaída se agrega un ITK diferente al previamente utilizado (siempre antes del cambio realizar estudio de mutaciones del gen ABL)

- Rescate 1ra línea:
  - IDA FLAG +/- Rituximab (de elección): Máximo 2 ciclos y luego paso a mantención oral intensificada en espera de TPH.
  - Protocolo altas dosis R1/R2 +/- Rituximab: Puede ser utilizado en primera o segunda línea de rescate.
- Rescate 2da línea: No se cuenta con fármacos financiados. Existen esquemas basados en Bortezomib que pudiesen utilizarse evaluando cada caso. Se deben evaluar nuevos fármacos como solicitud de compra de fármaco ocasional en comité oncológico para aquellos pacientes candidatos a trasplante.
  - Inotuzumab Ozogamicin +/- MiniHiperCVAD
  - Clofarabina (de elección en LLA T en recaída)
  - Blinatumumab

#### **LEUCEMIA AGUDA DE LINAJE AMBIGUO (LALA)**

##### **Todas se consideran de alto riesgo**

Se tratara con esquema tipo leucemia linfoblástica aguda en pacientes candidatos a trasplante, ya que este último es el único tratamiento curativo.


Pacientes no candidatos a trasplante pueden ser tratados según performance, pero con intención paliativa, por lo que deben ingresar a programa de cuidados paliativos y se les debe ofrecer retiro de fondos previsionales.

#### **LEUCEMIA AGUDA DE CELULAS DENDRITICAS**

##### **Todas se consideran de alto riesgo**

Se tratara con esquema tipo leucemia linfoblástica aguda en pacientes candidatos a trasplante, ya que este último es el único tratamiento curativo.

Pacientes no candidatos a trasplante pueden ser tratados según performance, pero con intención paliativa, por lo que deben ingresar a programa de cuidados paliativos y se les debe ofrecer retiro de fondos previsionales.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 44 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

### LEUCEMIAS AGUDAS EN EMBARAZADAS

Es una situación infrecuente, pero de alta complejidad técnica y ética. Sin tratamiento, es probable que tanto la madre como el hijo fallezcan. Esta demostrado que el retraso en el inicio de la terapia antineoplásica aporta un peor desenlace para la madre.

- Todas las pacientes deben ser evaluadas por el equipo obstétrico de alto riesgo
- En primer trimestre existen altas probabilidades de aborto espontáneo a consecuencia de la enfermedad o de los tratamientos y sus complicaciones (neutropenia febril y hemorragias principalmente), además del elevado riesgo de malformaciones congénitas (10-20%), por lo que se debe asesorar y apoyar a la madre, en conjunto con el equipo obstetrico, en cuanto a la interrupción terapéutica del embarazo.
- Desde el segundo trimestre, si el comité oncológico lo decide, se pueden utilizar esquemas basados en antraciclina evaluando los riesgo materno fetales y previo consentimiento informado.
- Los antimetabolitos como la Citarabina son los fármacos que más complicaciones fetales generan. Sin embargo, dado que en LMA son la base de los tratamientos se puede evaluar su uso desde el 2do trimestre balanceando riesgo/beneficio.
- En leucemia promielocítica aguda el ATRA se puede utilizar desde el 2do trimestre balanceado riesgo/beneficio, el ATO esta contraindicado durante todo el embarazo. Tampoco se recomienda gemtuzumab-ozogamicin.
- En LLA el uso de metotrexato se desaconseja.
- Todas las pacientes embarazadas que deseen continuar el embarazo y tratarse deben tener monitorización fetal diaria por el equipo de alto riesgo obstetrico.
- En los casos en que haya conflicto en relación a las decisiones terapéuticas y los deseos de la madre se debe presentar el caso al comité de ética asistencial.

### LEUCEMIAS AGUDAS EN PACIENTES QUE RECHAZAN TRANSFUSIONES


Las quimioterapias intensivas conllevan la indicación de soporte transfusional intensivo, de manera que es inviable utilizar este tipo de tratamientos si no se puede indicar este soporte, por las complicaciones asociadas a niveles de hemoglobina <6g/dl (daño hipóxico isquémico de órganos blanco como el cerebro) y plaquetas (riesgo de hemorragias espontaneas de riesgo vital. Ej: hemorragia intracerebral, hemorragia digestiva, hemorragia alveolar, etc).

Entendiendo el pronóstico fatal de una leucemia aguda que no recibe quimioterapia intensiva, pacientes que deseen tratarse, pero rechacen transfusiones, deben ser presentados a comité de ética asistencial y equipo jurídico del hospital para orientar la decisión terpaéutica del comité oncológico.

## 2. LINFOMA DE HODGKIN (LH) ( GES 17)

Diagnóstico:

- Síntomas B: Fiebre mayor 38°C sin etiología infecciosa, sudoración nocturna profusa, baja de peso de mas de 10% del peso habitual en los últimos 6 meses. Prurito, adenopatías dolorosas con la ingesta de alcohol.
- Biopsia de tejido infiltrado por células neoplásicas características (células de Hodgkin o células de Reed Stenberg) asociado o no a fibrosis, granulomas no caseificantes o infiltrado inflamatorio.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 45 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Inmunohistoquímica  
Linfoma de Hodgkin clásico: CD45-, PAX5+, CD20-, CD30+, CD15+  
Linfoma de Hodgkin predominio nodular linfocitario: CD20+

**Etapificación y estudios complementarios:**

- Hemograma, VHS, LDH, proteínas totales, albumina, bilirrubina total y directa, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, creatinina, nitrógeno ureico, tiempo de protrombina, TTPK, orina completa, glicemia, perfil lipídico, ferritina.
- B2 Microglobulina
- Electroforesis con inmunofijación de proteínas en suero, recuento de IgA-IgG-IgM.
- Serologías HbsAg, Anticore VHB, VHC, VIH, HTLV1.
- En pacientes migrantes estudio de Stongiloides a ISP.
- Electrocardiograma y ecocardiograma (sobre todo en mayores de 50 años o pacientes con antecedentes de cardiopatía).
- En pacientes con neumopatías espirometría y evaluación por broncopulmonar para uso de bleomicina.
- PET CT a todos los pacientes previo al inicio del tratamiento (en etapa localizada es mandatorio).
- Biopsia de médula ósea a todos los pacientes que NO cuenten con PET CT de etapificación, el resto no requiere.
- Evaluación dental para pase de trasplante y radioterapia.

Tratamiento de 1ra línea: Esquema ABVD cada 28 días (Doxorrubicina, bleomicina, vinblastina, Dacarbazina) según etapa y guiado por PET CT FDG según criterios de respuesta de Lugano. Comité oncológico puede decidir cambiar la doxorrubicina por etopósido o doxorrubicina liposomal (solicitud de compra excepcional) según riesgo de cardiotoxicidad.

**LH Etapa localizada**

- Inducción ABVD x 2 ciclos → Control con PET CT interino
- Consolidación:  
Si PET CT interino Deville 1-2: 2 ciclos ABVD +/- radioterapia  
Si PET CT interino Deville 3 o más: Terapia de rescate


**LH Etapa avanzada**

- Inducción ABVD x 2 ciclos → Control con PET CT interino
- Consolidación:  
Si PET CT interino Deville 1-2: 4 ciclos ABVD +/- radioterapia  
Si PET CT interino Deville 3 o más: Terapia de rescate

**En LH predominio nodular linfocitario se puede agregar Rituximab o utilizar esquema RCHOP**

**LH recaído/refractario:**

- Pacientes menores de 60 años son candidatos a consolidación con trasplante de médula ósea autólogo con intención curativa. A todos estos pacientes se les debe solicitar estudio HLA por la eventual necesidad de un trasplante de médula ósea alogénico.
- Pacientes mayores de 60 años son candidatos a tratamiento paliativo que puede incluir quimioterapia de rescate según PS y/o evaluación oncológica.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 46 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Se puede ofrecer radioterapia complementaria a todos los pacientes tanto con intención curativa como paliativa.
- Todos los pacientes deben ser ingresados al programa de Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor
- A todo paciente con expectativa de vida menor de un año se le debe informar sobre retiro de fondos previsionales para enfermos terminales.

Tratamiento de 2da línea: Todos los pacientes se hospitalizan. Se recomienda instalación de dispositivo central para quimioterapia.

- Rescate ICE (Ifosfamida/MESNA, carboplatino, etopósido) x 2-3 ciclos → Control con PET CT  
PET CT Deuille 1-2: Solicitar consolidación con TAMO en menores de 60 años  
PET CT Deuille 3 o más: Terapia de rescate o cuidados paliativos

Tratamiento de 3ra línea en candidatos a trasplante: Ambulatorio

- Nivolumab 240mg cada 2 semanas x 4-6 ciclos → Control con PET CT → 2-4 ciclos de puente  
PET CT Deuille 1-2: Solicitar consolidación con TAMO en menores de 60 años  
PET CT Deuille 3 o más: Terapia de rescate

Tratamiento de 3ra línea en no candidatos a trasplante o post Nivolumab: Todos los pacientes se hospitalizan. Se recomienda instalación de dispositivo central para quimioterapia.

- Rescate ESHAP (etopósido, metilprednisolona, Citarabina, cisplatino) x 2-3 ciclos → Control con PET CT  
ó
- Rescate GEMOX (gemcitabina, oxaliplatino) x 2-4 ciclos → Control con PET CT  
PET CT Deuille 1-2: Solicitar consolidación con TAMO en menores de 60 años  
PET CT Deuille 3 o más: Quimioterapia de rescate o Cuidados paliativos


### 3. LINFOMAS NO HODGKIN ESTIRPE B (LNHB) (GES 45)

Diagnóstico:


- Síntomas B: Fiebre mayor 38°C sin etiología infecciosa, sudoración nocturna profusa, baja de peso de mas de 10% del peso habitual en los últimos 6 meses.
- Síntomas por infiltración de órganos sólidos. Ej: linfoma gástrico.
- Biopsia de tejido infiltrado por células neoplásicas de hábito linfoide.
- Inmunohistoquímica (más frecuentes)  
LNH Difuso de células grandes B (LDCGB): CD45+, CD20+, BCL-2+/-, BLL-6+/-, c-MYC+/-, CD5-, CD10+/-  
LNH de Burkitt CD45+, CD20+, BCL-2-, BCL-6+, c-MYC+ intenso, CD5-, CD10+, slg+. Ki67>99%  
LNH Folicular CD45+, CD20+, BCL-2+, CD5-, CD10-, Ciclina D1-, CD23-  
LNH Linfocítico/Leucemia linfocítica crónica: CD45+, CD20+, CD5+, CD10-, Ciclina D1-, CD23-  
LNH Del manto: CD45+, CD20+, CD5+, CD10-, Ciclina D1+, CD23-  
LNH De Zona Marginal: CD45+, CD20+, CD5-, CD10-, Ciclina D1-,  
LNH Linfoplasmocitario: CD45+, PAX5+, CD20+, CD38+, CD138+, CL K/L  
LNH Plasmablastico: CD45-, PAX5+, CD20-, CD38+, EBER+

Etapificación y estudios complementarios:

- Hemograma, VHS, LDH, proteínas totales, albumina, bilirrubina total y directa, GOT, GPT, GGT, fosfatasa

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 47 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

<p>alcalina, creatinina, nitrógeno ureico, tiempo de protrombina, TTPK, orina completa, glicemia, perfil lipídico, ferritina.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• B2 Microglobulina</li> <li>• Electroforesis con inmunofijación de proteínas en suero, recuento de IgA-IgG-IgM.</li> <li>• Serologías HbsAg, Anticore VHB, VHC, VIH, HTLV1.</li> <li>• En pacientes migrantes estudio de Stongiloides a ISP.</li> <li>• Electrocardiograma y ecocardiograma (sobre todo en mayores de 50 años o pacientes con antecedentes de cardiopatía).</li> <li>• TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste. Se sugiere PET CT a los pacientes en etapa localizada de linfomas agresivos.</li> <li>• Biopsia de médula ósea a todos los pacientes.</li> <li>• Endoscopia en caso de sospecha de compromiso de tubo digestivo.</li> <li>• Biopsia por dermatología en caso de sospecha de compromiso cutáneo.</li> <li>• Evaluación dental para pase de trasplante y radioterapia.</li> </ul>
<p><b>TRATAMIENTO LINFOMAS NO HODGKIN ESTIRPE B AGRESIVOS / ALTO GRADO</b> <b>(Linfoma Difuso de Células Grandes B (todas sus variedades), linfoma de Células del Manto, linfoma plasmablastico, linfoma de Burkitt, linfoma de la zona gris, etc)</b></p> <p><u>Primera línea:</u> En todos los linfomas CD20+ se agregará Rituximab.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El esquema recomendado es CHOP+/-R cada 14-21-28 días.</li> <li>- En algunos pacientes puede utilizarse R-da-EPOCH+/-R cada 21-28 días como esquema de primera línea si el comité oncológico así lo define basado en el comportamiento agresivo del linfoma.</li> </ul> <p>CHOP +/-R (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona +/- rituximab). Comité oncológico puede decidir cambiar la doxorubicina por etopósido según riesgo de cardiotoxicidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etapa localizada: 4 ciclos + radioterapia de consolidación</li> <li>- Etapa avanzada: 6 ciclos +/- radioterapia a masas residuales</li> </ul> <p>Da-EPOCH +/- R (etopósido, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona +/- rituximab)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 ciclos +/- radioterapia a masas residuales</li> </ul> <p><u>Profilaxis de sistema nervioso central:</u> Se realizará con metotrexato en altas dosis (3g/m2 en 3h) con quimioterapia intratecal triple (betametasona 4mg, metotrexato 12mg y Citarabina 50mg ) entre ciclos CHOP +/- R (CHOP-M-14) en pacientes que cumplan los siguientes requisitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evidencia de infiltración SNC por histología, citología o imágenes.</li> <li>- CNS-IPI &gt; 3 (alto riesgo).</li> <li>- Compromiso testicular, mamario, suprarrenal, epidural o renal.</li> </ul> <p>En pacientes frágiles se utilizará quimioterapia intratecal triple exclusiva junto a ciclos de quimioterapia.</p> <p><b>Casos particulares</b></p> <p><b>Linfoma Difuso de Células grandes B primario de sistema nervioso central:</b> Siempre se requiere previo a inicio de quimioterapia confirmación histológica. Requiere fármacos que penetren en sistema nervioso central. Todos los pacientes requieren acceso central y administración de tratamiento hospitalizado.</p>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 48 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Primera línea (protocolo de alta intensidad): Protocolo MATRIX (requiere compra excepcional por importación de tiohepa para cada ciclo) cada 21-28 días x 4 ciclos
- Como alternativa a matrix, sobre todo en pacientes con infección por VIH, puede considerarse el protocolo clásico de HDMTX/HiDAC+RT holocránea, agregando Rituximab por 8 dosis.
- En pacientes frágiles su puede quimioterapia ofrecer con intensidad paliativa: R-Temozolamida. R-Lenalidomida (solicitud de uso fármaco restringido), radioterapia holocránea paliativa.

**Linfoma Plasmablastico:** Al ser CD20- no se beneficia de uso de Rituximab.

- Se puede utilizar esquema CHOP o Da-EPOCH y asociarlo a Bortezomib si se define beneficio para el paciente en comité oncológico.
- **Asociado a Bortezomib requiere profilaxis** antitrombótica (ácido acetil salicílico o TACO) y con cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal y aciclovir 400mg cada 12h VO desde el inicio del tratamiento hasta 1 mes posterior al término del mismo

**Linfoma del Manto:** LNHB agresivo CD20+. Existe una forma indolente que puede quedar con conducta expectante en seguimiento activo.

- Se beneficia de utilizar en primera línea esquema R-Bendamustina cada 28 días x 6 ciclos. Puede utilizarse como rescate en pacientes no tratados previamente con este esquema.
- En casos seleccionados evaluar mantención con Rituximab mensual por 2 años.

**Linfoma de Burkitt:** Se tratará hospitalizado a todo paciente menor de 60 años no frágil con quimioterapia intensiva, el protocolo a escoger será definido en comité oncológico. Todos los pacientes requiere acceso venoso central.

- Todos reciben prefase con dexametasona/ciclofosfamida por 7 días.
- R-HiperCVAD cada 21-28 días x 6-8 ciclos
- R-CODOX-M/IVAC (ciclos a definir según estratificación de riesgo del protocolo basado en etapa Ann Arbor, SNC, LDH, MO).
- Pacientes con linfoma de Burkitt mayores de 60 años o frágiles pueden utilizar R-da-EPOCH en primera línea con intención curativa.


Control de respuesta:

- Post 3er ciclo con TAC CTAP:  
Resolución de los tumores (remisión completa) o disminución de tumores a menos del 50% inicial (respuesta parcial) → completa esquema de tratamiento.  
Estabilidad de los tumores o crecimiento de los mismos o aparición de nuevos tumores (enfermedad refractaria) → esquema de rescate
- Post 6to ciclo con PET CT FDG:  
Si PET CT Deuille 1-2: Remisión completa, pasa a seguimiento  
Si PET CT Deuille 3 o más: Terapia de rescate

**LNHB de alto grado recaído/refractario:**

- Pacientes con LDCGB menores de 60 años son candidatos a consolidación con trasplante de médula ósea autólogo con intención curativa.
- Pacientes mayores de 60 años son candidatos a tratamiento paliativo que puede incluir quimioterapia de rescate según PS y/o evaluación oncológica.



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 49 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Se puede ofrecer radioterapia complementaria a todos los pacientes tanto con intención curativa como paliativa.
- Todos los pacientes deben ser ingresados al programa de Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor
- A todo paciente con expectativa de vida menor de un año se le debe informar sobre retiro de fondos previsionales para enfermos terminales.

Tratamiento de 2da línea: Todos los pacientes se hospitalizan. Se recomienda instalación de dispositivo central para quimioterapia.

- Rescate ICE+/-R (Ifosfamida/MESNA, carboplatino, etopósido, rituximab) x 2-3 ciclos → Control con PET CT  
PET CT Deuille 1-2: Solicitar consolidación con TAMO en LDCGB menores de 60 años  
PET CT Deuille 3 o más: Terapia de rescate o cuidados paliativos

Tratamiento de 3ra - 4ta línea: Todos los pacientes se hospitalizan. Se recomienda instalación de dispositivo central para quimioterapia.

- Rescate ESHAP +/- R (etopósido, metilprednisolona, Citarabina, cisplatino. rituximab) x 2-3 ciclos → Control con PET CT

Ó

- Rescate GEMOX +/- rituximab (Rituximab, gemcitabina, oxaliplatino) x 2-4 ciclos → Control con PET CT  
PET CT Deuille 1-2: Solicitar consolidación con TAMO en LDCGB menores de 60 años  
PET CT Deuille 3 o más: Quimioterapia de rescate o Cuidados paliativos

#### **TRATAMIENTO LINFOMAS NO HODGKIN ESTIRPE B INDOLENTES / BAJO GRADO**


**(Linfoma Folicular, Linfoma linfocítico/leucemia linfocítica crónica, linfoma de zona marginal, linfoma linfoplasmocitario, leucemia de células velludas, etc)**

**El objetivo de tratar estos linfomas es paliar la sintomatología dada su naturaleza indolente que los hace incurables. Aquellos pacientes asintomáticos y sin citopenias pueden quedar en seguimiento activo y conducta expectante.**

Primera línea: En todos los linfomas CD20+ se agregará Rituximab.

- El esquema recomendado es COP+/-R cada 14-21-28 días.
- En algunos pacientes puede utilizarse CHOP +/-R cada 21-28 días como esquema de primera línea si el comité oncológico así lo define basado en la sospecha clínica de transformación a linfoma de alto grado (LDH elevada, masas bulky, comportamiento agresivo) o con histología sugerente o casos de linfoma folicular grado 3b.
- R-Bendamustina cada 28 días por 6 ciclos es una opción validada.

#### **Casos particulares**

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 50 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Linfoma Folicular:** Se tratan según su histología y comportamiento clínico, haciendo la diferencia entre aquellos con alta probabilidad de transformación a alto grado.

- **Grado histológico 1-2: Utilizar esquema de linfoma indolente**
- **Grado histológico 3: Tratar como LNH DCGB**
- En casos seleccionados evaluar mantención con Rituximab mensual por 2 años.


**Linfoma Linfocítico/Leucemia linfocítica crónica:** Al ser CD20+ se beneficia de uso de Rituximab. Obinotuzumab es un anticuerpo monoclonal anti CD20 de mayor afinidad que se utiliza en pacientes frágiles, pero no cuenta con financiamiento GES ni DAC. En todos los pacientes con linfocitosis se debe solicitar estudio de FISH del17p en sangre periférica al Hospital Salvador y en menores de 60 años además, se debe solicitar compra excepcional para estudio de mutación gen IgVH, ya que define el tratamiento de elección.

Primera línea

- Menores de 65 años fit con mutación de IgVH: FCR (fludarabina, ciclofosfamida, Rituximab) cada 28 días x 6 ciclos. **Requiere profilaxis** con cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal y aciclovir 400mg cada 12h VO desde el inicio del tratamiento hasta 1 año posterior al término del mismo.
- Menores de 65 años unfit con mutación de IgVH: R-Bendamustina cada 28 días x 6 ciclos. **Requiere profilaxis** con cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal y aciclovir 400mg cada 12h VO desde el inicio del tratamiento hasta 1 año posterior al término del mismo,
- Mayores de 65 años fit: R-COP x 6 ciclos
- Pacientes unfit: R-clorambucil x 6 ciclos, ciclofosfamida oral.
- Pacientes con del17p o mutación de TP53: Evaluar en comité oncológico beneficio de solicitud de compra excepcional de inhibidor de kinasa de Bruton (I-BTK) o anti-BCL-2 (venetoclax) para terapia continua hasta progresión o toxicidad inaceptable, dado la mala respuesta a inmunoterapia que desarrollan los portadores de la mutación.
- Sospecha de Síndrome de Richter (transformación a linfoma de alto grado, comportamiento clínico agresivo, LDH elevada, masas bulky, fiebre): Solicitar biopsia excisional de masas buscando confirmación histológica de transformación y tratar como linfoma agresivo.

**Linfoma Linfoplasmocitario:** Suele asociarse a gamapatía monoclonal IgM con riesgo de síndrome de hiperviscosidad (Macroglobulinemia de Waldenström). Ideal contar con estudio mutacional de MYD88 y CXCR4 para definir el perfil de riesgo, ya que pacientes con mutación MYD88 se benefician de inhibidores de bruton kinasa en 1ra línea (tratamiento no financiado). Al ser CD20+ se beneficia de uso de Rituximab, pero también puede asociarse bortezomib si se define beneficio para el paciente en comité oncológico.

- Se recomienda previo al uso de Rituximab en pacientes con recuento de IgM > 4g/dl realizar 1 a 2 sesiones de plasmaféresis con recambio de 1 - 1,5 vollemias para evitar "flare" de hiperviscosidad (se debe coordinar ingreso a sala intermedio para instalación de catéter de diálisis transitorio y avisar a banco de sangre fecha para la plasmaféresis con reposición de suero fisiológico y albúmina).
- En primera línea: R-Bendamustina cada 28 días x 6 ciclos. **Requiere profilaxis** con cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal y aciclovir 400mg cada 12h VO desde el inicio del tratamiento hasta 1 año posterior al término del mismo,
- Alternativa: RCD +/-bortezomib (Rituximab, ciclofosfamida, dexametasona, bortezomib) cada 21 días por 6 ciclos. **Requiere profilaxis** antitrombótica (ácido acetil salicílico o TACO) y con cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal y aciclovir 400mg cada 12h VO desde el inicio del

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 51 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

tratamiento hasta 1 mes posterior al término del mismo,

**Linfoma de Zona marginal:** Incluye los linfomas asociados a mucosas (MALT) y los linfomas esplénicos.

- Linfoma de Zona marginal esplénico:

Primera línea: Según las condiciones del paciente se puede definir la intensidad del tratamiento, más que según la etapa. Dentro de las opciones están:

- Esplenectomía (sobre todo cuando hay alta sospecha, pero sin histología)
- Rituximab monoterapia semanal x 4 semanas
- Rituximab + quimioterapia (COP o bendamustina) x 4 – 6 ciclos +/- radioterapia

- Linfoma MALT gástrico: SIEMPRE se debe realizar erradicación de Helicobacter pilory, independiente del screening, con esquema en uso (actualmente se recomienda amoxicilina 1g c/8 horas VO + esomeprazol 40mg c/8h VO x 14 días) y control a las 6-8 semanas de antígeno en deposiciones de H. pilory para confirmar erradicación exitosa.

Etapa localizada IE/IIIE:

- H. Pilory (+): Primera línea erradicación de H. Pilory y control posterior de endoscopia digestiva alta con biopsia a las 12 semanas (puede demorar hasta 24 meses en lograr la remisión completa).
  - Si H. Pilory (-) y MALT (-) observación
  - Si H. Pilory (+) y MALT (-), erradicación con esquema de 2da línea
  - Si H. Pilory (+) y MALT (+), pasar a segunda línea
- H. Pilory (-) al debut o 2da línea: Radioterapia o Rituximab monodroga 375mg/m<sup>2</sup>/semanal por 4 semanas.
- Poli quimioterapia: Puede ser usada como 2da o 3ra línea de tratamiento.
  - R-COP x 4 ciclos + radioterapia complementaria.
  - R-Bendamustina x 4 ciclos + radioterapia complementaria

Etapa avanzada IV: Poli quimioterapia +/- radioterapia complementaria

- R-COP x 6 ciclos +/- radioterapia complementaria.
- R-Bendamustina x 6 ciclos +/- radioterapia complementaria


El control de la enfermedad se realizará con TAC (o PET en casos seleccionados) y endoscopia con biopsias escalonadas.

**Leucemia de células velludas:** Forma clásica y variante (esta última menos sensible a Cladribina, considerar uso de rituximab). Se trata sólo cuando es sintomática.

- Primera línea: Cladribina en régimen de 5 o 7 días EV o SC x 1 ciclo
- Segunda línea: Rituximab +/- Cladribina (ideal cambio de análogo a pentostatina, no financiado)
- **Requiere profilaxis** con cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal y aciclovir 400mg cada 12h VO desde el inicio del tratamiento hasta 1 año posterior al término del mismo,
- **La esplenectomía** es una alternativa poco utilizada, pero que puede ser útil en el manejo de las citopenias, sobre todo en pacientes refractarios.

Control de respuesta:

- Post 3er ciclo con TAC CTAP:  
Resolución de los tumores (remisión completa) o disminución de tumores a menos del 50% inicial (respuesta parcial) → completa esquema de tratamiento.  
Estabilidad de los tumores o crecimiento de los mismos o aparición de nuevos tumores (enfermedad refractaria) → esquema de rescate

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 52 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Post 6to ciclo con TAC CTAP y biopsia de médula ósea si esta fue positiva al debut.
- PET CT FDG en casos seleccionados según definición de comité oncológico.

**LNHB de bajo grado indolente recaído/refractario:**

- Dado que ningún tratamiento es curativo, se deberá evaluar caso a caso en comité oncológico el beneficio de administrar la quimioterapia versus toxicidad y riesgos,
- Todos los pacientes deben ser ingresados al programa de Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor
- A todo paciente con expectativa de vida menor de un año se le debe informar sobre retiro de fondos previsionales para enfermos terminales.

Tratamiento de 2da línea sin uso previo de Bendamustina:

- Rescate R-Bendamustina cada 28 días x 6 ciclos. (SOLICITUD A TRAVES DE COMITÉ DAC PARA USO EN SEGUNDA LINEA)
- Requiere profilaxis con cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal y aciclovir 400mg cada 12h VO desde el inicio del tratamiento hasta 1 año posterior al término del mismo,

Tratamiento de 2da línea con uso previo de Bendamustina:

- Rescate R-COP o R-CHOP cada 21 días x 6 ciclos

Tratamiento de 3ra línea: Evaluar beneficio en comité oncológico,.

- Rescate ICE+/-R (Ifosfamida/MESNA, carboplatino, etopósido, rituximab) x 2-3 ciclos
- Rescate ESHAP +/- R (etopósido, metilprednisolona, citarabina, cisplatino. rituximab) x 2-3 ciclos
- Rescate GEMOX +/- rituximab (Rituximab, gemcitabina, oxaliplatino) x 2-4 ciclos


**4. LINFOMAS NO HODGKIN ESTIRPE T (LNHT) (GES 45)**

Diagnóstico:

- Síntomas B: Fiebre mayor 38°C sin etiología infecciosa, sudoración nocturna profusa, baja de peso de mas de 10% del peso habitual en los últimos 6 meses.
- Síntomas por infiltración de órganos sólidos. Ej: linfoma cutáneo.
- Biopsia de tejido infiltrado por células neoplásicas de hábito linfoide.
- Inmunohistoquímica  
LNH estirpe T: CD45+/-, CD3+/-,CD7+/-, CD5+/-, CD30+/-, CD56+/-, CD4+/-, CD8+/-, ALK+/-, EBER+/-  
Leucemia/linfoma T del adulto asociado a HTLV1: CD4+, CD25+  
T/NK nasal: CD3+, CD56+, Granzyme+.

Etapificación y estudios complementarios:

- Hemograma, VHS, LDH, proteínas totales, albumina, bilirrubina total y directa, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, creatinina, nitrógeno ureico, tiempo de protrombina, TTPK, orina completa, glicemia, perfil lipidico, ferritina.
- B2 Microglobulina
- Electroforesis con inmunofijación de proteínas en suero, recuento de IgA-IgG-IgM.
- Serologías HbsAg, Anticore VHB, VHC, VIH, HTLVI.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 53 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- En pacientes migrantes estudio de Stongiloides a ISP.
- Electrocardiograma y ecocardiograma (sobre todo en mayores de 50 años o pacientes con antecedentes de cardiopatía).
- TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste. Se sugiere PET CT a los pacientes en etapa localizada de linfomas agresivos.
- Biopsia de médula ósea a todos los pacientes.
- Endoscopia en caso de sospecha de compromiso de tubo digestivo.
- Biopsia por dermatología en caso de sospecha de compromiso cutáneo.
- Evaluación dental para pase de trasplante y radioterapia.

#### **TRATAMIENTO LINFOMAS NO HODGKIN ESTIRPE T AGRESIVOS / ALTO GRADO**

**(Linfoma Anaplásico T ALK+, linfoma Anplásico T ALK-, Linfoma T periférico NOS, Linfoma/Leucemia T del adulto asociada a HTLV1, Linfoma T hepatoesplémico, Linfoma T angioinmunoblastico, Linfoma T asociado a enteropatía, etc)**

Primera línea: En todos se preferirá esquema de tratamiento con etopósido en primera línea.

- El esquema recomendado es CHOEP cada 14-21-28 días.
- En LLTA se recomienda quimioterapia intratecal triple en cada ciclo, al igual que en compromiso de sistema nervioso central como tratamiento complementario.
- Todos los pacientes con diagnóstico confirmado de Leucemia/Linfoma T del adulto son candidatos a retiro de fondos previsionales por ley para enfermos terminales dado que tienen sobrevivencia esperada menor a 1 año independiente del tratamiento utilizado.


#### **Casos especiales**

**Linfoma T/NK nasal o extranasal:** Esquemas intensivos basados en etopósido y Asparraginasa.

- Etapa localizada (ideal etapificación con PET/CT): 2/3 DeVIC (Ifosfamida, etoposido, carboplatino) cada 21 días x 3 ciclos con radioterapia concomitante (50Gy en 25 fracciones en 5 semanas).
- Etapa avanzada: SMILE (metotrexato, L-asparaginasa, dexametasona, Ifosfamida, etoposido) cada 28 días x 3 ciclos -> Control interino TAC -> RC/RP completar 6 ciclos. PET CT FDG al final del tratamiento.
- En el sistema público chileno no existe la posibilidad de consolidación con trasplante de médula ósea.
- Otros protocolos a evaluar según cada caso en comité oncológico:  
AspMetDex (L-asparaginasa, metotrexato, dexametasona)  
P-GEMOX (PEGasparaginasa, Gemcitabina, Oxaliplatino) hasta 6 ciclos

#### **LNHT de alto grado indolente recaído/refractario:**

- Dado que ningún tratamiento es curativo, se deberá evaluar caso a caso en comité oncológico el beneficio de administrar la quimioterapia versus toxicidad y riesgos,
- Todos los pacientes deben ser ingresados al programa de Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor
- A todo paciente con expectativa de vida menor de un año se le debe informar sobre retiro de fondos previsionales para enfermos terminales.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 54 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Tratamiento de 2da línea:

- Rescate ICE (Ifosfamida/MESNA, carboplatino, etopósido, rituximab) x 2-3 ciclos
- Rescate ESHAP (etopósido, metilprednisolona, Citarabina, cisplatino, rituximab) x 2-3 ciclos
- Rescate GEMOX (Rituximab, gemcitabina, oxaliplatino) x 2-4 ciclos

#### TRATAMIENTO DE LA MICOSIS FUNGOIDES / SINDROME DE SEZARY

Es el subtipo más común de linfoma T primario de la piel y constituye < 0.5% de todos los linfomas no Hodgkin. Afecta a adultos mayores, relación hombre/mujer de 2:1. Las lesiones más comunes son placas, pápulas o tumores. En etapas avanzadas puede comprometer ganglios, hígado, bazo y sangre. El diagnóstico está dado por la clínica y la histología. Existe epidermotropismo y los absceso de Pautrier se observan en <25% casos. La mayoría expresan CD4.

**El síndrome de Sézary se** observa en pacientes con eritrodermia generalizada y linfocitos de núcleos cerebroideos clonales CD4/CD8 >10 veces en sangre periférica.

- Estudio de extensión MF/SS. Incluye el examen físico y presencia de adenopatías. La biopsia cutánea y Exámenes básicos: hemograma, perfil bioquímico, LDH, B2 microglobulina y Rx tórax. La biopsia ósea sólo en casos excepcionales. Se sugiere PET CT para buscar compromiso extracutáneo.

#### Tratamiento

Debe ser conservador, ya que la sobrevida es larga y lo más importante es mejorar la calidad de vida.

Etapificación EORTC (contempla porcentaje y tipo de compromiso cutáneo (placas, nódulos, tumores), adenopatías, compromiso extranodal y de sangre periférica). No se utiliza Ann Arbor.

#### 1. Dirigido a la piel (manejo por dermatología)

Etapas IA / IB ó T1N0 M0 / T2 N0 M0, compromiso solo de la piel: placas o tumores.


Etapas IIA / IIB ó T1-2 N1M0 / T3 N0-1 M0: adenopatías sin compromiso histológico.

Existen varias opciones:

- Corticoides tópicos, como el Clobetazol. Útil cuando se trata de placa única o en escaso número.
- Fototerapia. La exposición al sol es de gran utilidad. Eficaz en estadios iniciales.
- PUVA: Aplicación de luz ultravioleta con psoralén 0,5 mg x kg, tres capsulas x cada sesión de PUVA. Es el tratamiento de elección en etapa de placas, produce remisión completa en 80%. Se aplica 3 veces/semana y por 4 semanas.
- En casos de refractariedad a PUVA, puede utilizarse bexaroteno (no financiado). Dosis: 300 mg vo /día. Produce 60% respuesta. Se recomienda tomar después de comer, especialmente alimentos grasos. El efecto adverso más frecuente es la hipercolesterolemia, por lo tanto debe asociarse a atorvastatina, no gemfibrozilo. También controlar la función tiroidea, ya que produce hipotiroidismo subclínico. Se recomienda asociar tiroxina 25-50 ug /día.

La duración del tratamiento oscila entre 6 a 12 meses.

Otra opción que debe ser presentada a comité oncológico en caso de agotar otros tratamientos

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 55 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

locales es la radioterapia.

- Radioterapia local.
- Irradiación corporal total con haz de electrones. Se indica cuando hay refractariedad a los tratamientos previos.

## 2. Quimioterapia sistémica

Etapa III ó T4 N0 M0: adenopatías con compromiso histológico por linfoma

Etapa IV: compromiso visceral o sangre periférica.

Está indicada la quimioterapia, al igual que en aquellos en etapa cutánea, que no hayan respondido a medidas locales. Se sugiere dejar esquemas de poliquimioterapia como última línea de tratamiento.

- La fotoaféresis extracorpórea es un tratamiento no financiado que puede ser útil como 2da-3ra línea en casos de enfermedad cutánea extensa o síndrome de Sézary.
  - Monoterapia:
    - Metotrexato semanal 20mg/m2/semanal
    - Clorambucil 10mg/m2/día por 5 días cada 28 días +/- prednisona
    - PEG interferón (no financiado)
    - Doxorubicina liposomal (no financiado)
    - Bexaroteno 300mg/día VO (no financiado)
  - Poliquimioterapia
    - GCD (gemcitabina, cisplatino, dexametasona)
    - GEMOX
    - CHOP
    - CHOEP

## 5. MIELOMA MULTIPLE Y OTRAS NEOPLASIAS DE CELULAS PLASMATICAS ( GES 84)

Diagnóstico:

### 1. Sospecha clínica:


- Anemia con VHS >100
- Falla renal sin etiología definida o síndrome nefrótico
- Fracturas en hueso patológico o lesiones osteolíticas en imágenes
- Síntomas neurológicos: Neuropatía periférica, Síndrome de túnel carpiano bilateral, CIPD
- Visceromegalias aisladas: Hepatomegalia inesplicada, macroglosia, miocardiopatía hipertrófica, falla renal con riñones normales o nefromegalia.

### 2. Confirmación histológica:

- Infiltración de médula ósea por células plasmáticas patológicas o en más de un 10% con evidencia de clonalidad por exámenes complementarios.
- Biopsia que confirme neoplasia de células plasmáticas CD45+, CD20-, CD38+, CD138+, restricción de cadena K o L., rojo Congo +/-.

Etapificación y estudios complementarios:

- Screening: La pesquisa frente a la sospecha se realiza con exámenes que pesquisen componente monoclonal. Dado que la electroforesis de proteínas (EFP) e inmunofijación (Ifx) son exámenes operador dependiente, es preferible complementar con un examen cuantitativo objetivo como es el recuento de

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 56 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

cadena liviana libre en suero (CLL). En orden de preferencia se debe solicitar:

- EFP en suero + IgA-IgG-IgM + CLL
- EFP en suero + Ix en suero + IgA-IgG-IgM
- Sospecha de amiloidosis: EFP en suero y orina 24h + Ix en suero y orina 24h+ IgA-IgG-IgM+ CLL
- \* Si existen resultados dudosos se deben confirmar o descartar con CLL

**\*\* Confirmado el diagnóstico todos los pacientes deben contar con EFP+ Ix en suero + IgA-IgG-IgM + CLL**

- Hemograma, VHS, LDH, proteínas totales, albumina, bilirrubina total y directa, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, creatinina, nitrógeno ureico, tiempo de protrombina, TTPK, orina completa, glicemia, perfil lipídico, ferritina.
- Orina completa e índice proteinuria/creatininuria en muestra aislada . Si hay proteinuria mayor a 500mg/dl se debe solicitar EFP+ Ix en orina de 24h.
- ProBNP y troponina T en caso de falla cardíaca o sospecha de amiloidosis.
- B2 Microglobulina (vital para la etapificación)
- Serologías HbsAg, Anticore VHB, VHC, VIH, HTLVI.
- En pacientes migrantes estudio de Stongiloides a ISP.
- Electrocardiograma y ecocardiograma (sobre todo en mayores de 50 años o pacientes con antecedentes de cardiopatía). En sospecha de amiloidosis es mandatorio.
- RNM protocolo mieloma a todos los pacientes al debut o TAC cráneo-CTAP (baja dosis idealmente) + RNM de columna total.
- PET CT a todos los pacientes con plasmocitoma oseo solitario. También puede utilizarse para evaluar actividad
- Biopsia de médula ósea a todos los pacientes con mieloma múltiple asintomático (smoldering) o con sospecha de amiloidosis.
- Cariograma convencional y FISH en muestra enriquecida de células plasmáticas de t(4;14), del17p, t(14;16), ampC1, si se dispone.
- Inmunofenotipo (citometría de flujo) para diferenciar plasmocitos normales y patológicos
- Frente a sospecha de amiloidosis se debe solicitar biopsia con tinción de rojo Congo de glándulas salivales menores (cirugía maxilofacial), biopsia grasa (dermatología) y biopsia de los órganos blanco sospechosos por clínica (colón, riñón, nervio periférico, lengua, miocardio, hígado, etc).
- Evaluación dental para pase de bifosfonatos y/o radioterapia.


#### **MIELOMA MULTIPLE SINTOMATICO (MM)**

- Definición: Neoplasia de células plasmáticas (infiltración medular por células plasmáticas mayor al 10% o tumor de células plasmáticas), independiente de la cantidad de componente monoclonal pesquisado siempre asociado a daño de órgano blanco "CRAB":
  - Hipercalemia > 10,5 mg/dl
  - Creatinina > 2g/dl
  - Hemoglobina <10g/dl
  - Lesiones líticas)

Si no hay daño de órgano blanco, pero hay "criterios biológicos" presentes que indican alto riesgo de progresión a MM sintomático:

- RNM protocolo de mieloma con 1 lesión focal medular o más



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 57 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Infiltración medular por células plasmáticas >60%
- Ratio de CLL cadena patológica/cadena normal >100)
- Todos los pacientes deben tratarse

#### Tratamiento:

**NO EXISTE TRATAMIENTO CURATIVO, sin embargo, la enfermedad puede tomar un curso crónico si es manejada precozmente, por lo que el objetivo es mejorar la calidad de vida de los pacientes. El trasplante de médula ósea autólogo se debe ofrecer a todos los pacientes candidatos (en sistema público solo menores de 60 años que hayan logrado criterios de muy buena respuesta parcial (MBRP) o remisión completa (RC))**

- Todos los pacientes deben ingresar a programa de cuidados paliativos, principalmente para tener acceso a ácido zoledrónico.


- Todos los pacientes independiente de la presencia de lesiones óseas deben tratarse desde el debut, previo pase dental, deben recibir bifosfonatos si VFG >30ml/min
- ácido zoledrónico 4mg EV mensual (asociado siempre a suplemento de calcio/vit D (iniciado con calcio normal), ya que mejora sobrevida.; lograda al menos MBRP, se puede pasar a régimen de zoledronato trimestral hasta completar 2 años de tratamiento.
- Como alternativa se puede utilizar pamidronato 60-90mg/mensual EV asociado a calcio/vitD por 24 meses.
- En pacientes con VFG <30ml/min se recomienda uso de denosumab (no financiado).

#### **Ajuste bifosfonatos en Insuficiencia Renal:**

Clearance (ml/min)	Zolendronato	Pamidronato
>60	4 mg	90 mg en 2 horas
50-60	3,5 mg	90 mg en 4 horas
40-49	3,3 mg	60 mg en 4 horas
30-39	3 mg	30 mg
10-30	No	No
<10	No	

- Todos los pacientes en tratamiento requieren profilaxis hasta 1 mes después de finalizado el mismo.

- Antitrombótica: Acido acetil salicílico 100mg al día VO en pacientes de bajo riesgo y rivaroxabán 10mg al día VO en los de alto riesgo. En los pacientes de alto riesgo sin acceso a rivaroxabán o aquellos con trombosis demostrada se debe emplear acenocumarol para meta de INR 2-3
- Anti infecciosa: Cotrimoxazol forte 1 comprimido VO trisemanal + aciclovir 400mg c/12h VO.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 58 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

### Etapificación:

#### Sistema de etapificación internacional (ISS).

Etapa	$\beta 2$ microglobulina	albúmina	% población	sobrevida
I	< 3,5 mg/L	$\geq 3,5$ g/dL	28	62 meses
II	3,5 a 5,4 mg/L	< 3,5 g/dL	33	44 meses
III	$\geq 5,5$ mg/		39	29 meses

Esquemas de quimioterapia: Existe financiamiento GES para algunos de los fármacos utilizados actualmente. Se hace una discriminación arbitraria de acceso según edad la cual no tiene sustento científico, por lo que las decisiones terapéuticas se basan en la condición clínica del paciente y la evidencia. La línea en que se utilizan los esquemas mencionados puede modificarse según las condiciones de cada paciente.

Esquemas de primera línea: Siempre debe preferirse el mejor esquema disponible basado en tripletas de fármacos, idealmente un inhibidor de proteosoma, un inmunomodulador y un corticoide. Se puede considerar el uso del anticuerpo monoclonal antiCD38 Daratumumab (no financiado) en pacientes con características de alto riesgo (sobre todo citogenético).

- Bortezomib/Lenalidomida/dexametasona: En candidatos a trasplante 6 ciclos y en no candidatos hasta 8 (la exposición a Lenalidomida puede asociarse a problemas en la recolección de progenitores para TPH autólogo).
- Bortezomib/ciclofosfamida/dexametasona: De elección en pacientes con falla renal. Se puede utilizar en primera línea en pacientes que no puedan utilizar Lenalidomida.

Esquemas de rescate de 2da línea: El ideal es utilizar fármacos no usados previamente.


- Candidatos a trasplante de médula ósea:
  - Daratumumab + Bortezomib/Lenalidomida/dexametasona
  - Daratumumab + Bortezomib/Talidomida/dexametasona
- No candidatos a trasplante de médula ósea
  - Bortezomib/Lenalidomida/dexametasona x 6-8 ciclos
  - Bortezomib/Melfalan/Prednisona x 6-8 ciclos
  - Ciclofosfamida/Talidomida/Dexametasona x 6-8 ciclos

Pacientes frágiles

- Lenalidomida/Dexametasona
- Melfalan/Prednisona

#### Criterios de Respuesta (IMWG)

- **Respuesta completa estricta (RCs):** Respuesta Completa + cociente de cadenas libres en suero normal + ausencia de células plasmáticas clonales en médula ósea.
- **Respuesta completa (RC):** Inmunofijación negativa en suero y orina + desaparición de todos los

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 59 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

plasmocitomas +  $\leq$  5% de células plasmáticas en médula ósea.

- **Muy Buena Respuesta parcial (MBRP):** Componente M en suero u orina detectable por inmunofijación pero no por electroforesis o disminución del componente M  $\geq$  90% en suero y disminución a  $<$  100 mg en orina de 24 horas.
- **Respuesta parcial (RP):** Disminución del componente M  $\geq$  50% en suero y disminución  $\geq$  90% o a  $<$  200 mg en orina de 24 hr.
- **Enfermedad estable:** No cumple las definiciones anteriores ni de enfermedad progresiva.
- **Enfermedad progresiva:**
  - Requiere uno o más de lo siguiente:
  - Aumento de  $\geq$  25% desde el valor inicial del componente M en suero u orina. El aumento absoluto debe ser  $\geq$  0,5 g/dL en plasma y  $\geq$  200 mg en orina de 24 hr.
  - Indicadores directos de progresión de la enfermedad o de daño de órganos blanco (CRAB):
    - Desarrollo de nuevos plasmocitomas o lesiones óseas.
    - Aumento definitivo de un plasmocitoma o lesión ósea preexistente.
    - Hipercalcemia  $>$  11,5 mg/dL.
    - Disminución de hemoglobina  $\geq$  2 g/dL.
    - Aumento en creatinina a  $\geq$  2 mg/dL.

## Radioterapia

### Radioterapia con intención curativa.


Tratamiento primario de presentaciones localizadas (plasmocitomas óseos y extramedulares).

### Radioterapia con intención paliativa:

- Paliación de dolor no controlado por quimioterapia.
- Prevención de fracturas patológicas en huesos que soportan peso.
- Tratamiento de lesiones líticas con riesgo de fractura inminente y lesiones vertebrales que producen compresión medular o de raíces nerviosas

### Dosis de Radioterapia:

- **Plasmocitomas solitarios:**
  - Óseo: el volumen de radiación debe incluir todo el hueso más 2 a 3 cm de margen para dar una dosis de 40 a 50 Gy en 4,5 a 5 semanas.
  - Extramedular: debe incluir la zona de drenaje linfático primaria. Dosis: 45 a 60 Gy en 4,5 a 6 semanas.
- **Mieloma Múltiple**
  - Para lesiones óseas sintomáticas las dosis pueden variar de 15 a 20 Gy en 5 sesiones, 30 Gy en 10 sesiones o una fracción de 8 Gy, dependiendo de las condiciones generales del paciente. Incluir todo el hueso comprometido sólo si no afectará una eventual recolección de células madres o terapias posteriores; en lesiones de columna vertebral agregar 1 a 2 vértebras por sobre y bajo la lesión.
  - Lesiones líticas grandes ( $>$  de 3 cm) en huesos que soportan peso requieren de fijación quirúrgica. La radioterapia puede ser administrada pre o post fijación, se prefiere esta

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 60 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

última.

- En caso de amiloidosis localizadas sintomáticas (traqueobronquiales, orbitarias, nasofaríngeas, etc.) refractarias a terapias sistémicas se recomienda una irradiación local de 20 – 36 Gy en fracciones de 2 Gy puede proporcionar alivio sintomático

### **MIELOMA MULTIPLE ASINTOMATICO O SMOLDERING (MM)**

- Presencia de componente monoclonal IgA o IgG >3g/L o proteinuria monoclonal >500mg/dl y/o infiltración de médula ósea por células plasmáticas enter 10-60%.
- AUSENCIA de CRAB o criterios biológicos de mieloma múltiple sintomático

Tratamiento: Control cada 6 meses con exámenes complementarios buscando evidencia de daño de órgano blanco o progresión. Se debe establecer el riesgo de progresión a MM sintomático:

Criterios clínica mayo

- > o = 10% de plasmocitos clonales en médula ósea + > o = 3 g/L de componente monoclonal + relación CLL > 0,125 o <8

Criterios grupo español

- > o = de células plasmáticas clonales y > 25% de disminución de uno o ambas inmunoglobulinas no comprometidas (inmunoparesia)

Otro factores descritos son:

- Aumento de paraproteína durante el seguimiento (> o = a 10% durante 6 meses)
- Infiltración difusa de médula ósea en Resonancia Nuclear Magnética
- Presencia de células plasmáticas circulantes
- Alto riesgo citogenético (delección 17p, t (4;14), amp(1q21))
- Hiperdiploidías o trisomías


El IMWG el año 2020 identifica subgrupos de Mieloma Asintomático (Smoldering) con un riesgo de progresión a 2 años de 50%, en base a la presencia de 2 o 3 factores (Criterios 20/20/2):

- Proteína M >2 g/dL
- Células plasmáticas clonales en médula por inmunofenotipo >20%
- Relación de cadenas ligeras comprometidas vs no comprometidas >20

Según los criterios IMWG, el grupo de pacientes de alto riesgo podría beneficiarse del siguiente esquema:

- Inducción: Lenalidomida v.o. 25 mg/día por 21 días + Dexametasona v.o 20 mg/día, días 1o al 4o y 12o al 15o.
- Mantenimiento: Lenalidomida v.o 10 mg/día por 21 días. Dexametasona v.o. en dosis bajas; se agrega al momento de la progresión biológica.

Pese a lo anterior, en general, la recomendación estándar es no tratar MM asintomático.

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 61 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

#### **GAMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI)**

Definición: Neoplasia de células plasmáticas indolente, SIN daño de órgano blanco demostrado por biopsia y que no cumple criterios de otras gamapatías monoclonales. Suelen pesquisarse como hallazgo en electroforesis de proteínas u otro examen que detecte paraproteínas. Se divide en:

- IgM: Asociada a linfocito B maduro, se debe descartar linfoma.
- No IgM: De tipo IgA, IgG o cadena liviana K o L, se debe descartar neoplasia de células plasmáticas

Diagnóstico:

- Infiltración medular de células plasmáticas menor al 10%
- Componente monoclonal menor a 3g/dl
- Sin evidencia de daño de órgano blanco

Manejo: Control anual con exámenes complementarios descritos dado el riesgo de progresión a mieloma múltiple o linfoma.

#### **GAMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO CLINICO (GMSC)**

Definición: Neoplasia de células plasmáticas indolente (mismos criterios de GMSI), CON daño de órgano blanco demostrado por biopsia y que no cumple criterios de otras gamapatías monoclonales. Se generan por un pequeño clon que produce componente monoclonal tóxico que se deposita en un tejido blanco y genera daño tisular. Las más frecuentes son las de compromiso renal (GMSR) y neurológico (GMSN).


Manejo. Tienen indicación de quimioterapia tipo mieloma múltiple si se ha demostrado por alguna técnica histológica la presencia de un pequeño clon (ya sea por detección de células patológicas o depósito del componente monoclonal en el órgano afectado)

**La presencia de un componente monoclonal en sangre u orina asociado a disfunción orgánica SIN estudio histológico confirmatorio NO hace diagnóstico de GMSC, por lo que no tiene indicación de terapia antineoplásica.**

En los casos en que sea imposible la confirmación histológica, el comité oncológico deberá definir la urgencia de inicio de tratamiento con la evidencia acumulada caso a caso, en vista que la administración de drogas antineoplásicas tiene riesgos potencialmente graves a corto y largo plazo (inmunosupresión, neurotoxicidad, segundas neoplasias, etc).

### **6. AMILOIDOSIS AL**

La amiloidosis primaria o por depósito de cadena livianas (Amiloidosis AL) corresponde a una neoplasia de células plasmáticas con depósito de cadenas livianas en tejidos que lleva a disfunción orgánica. Se encuentra presente en un 20 % de los pacientes con mieloma, y a su vez, un 10% de los pacientes con amiloidosis cumplirá criterios para diagnóstico de mieloma múltiple en su evolución. Otro 40 % de los pacientes con amiloidosis presentará plasmocitosis medular >10% sin cumplir los criterios para diagnóstico de mieloma.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 62 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

#### Sospecha:

- Proteinuria en rango nefrótico, no asociado a diabetes.
- Cardiomiopatía restrictiva o insuficiencia cardiaca inexplicada.
- Aumento del proBNP en ausencia de enfermedad cardiaca conocida.
- Edema, hepatoesplenomegalia o Sd. Túnel carpiano inexplicados.
- Púrpura facial o cervical inexplicado.
- Macroglosia.

#### Crterios Diagnósticos amiloidosis sistémica (IMWG)

Se requieren todos los siguientes criterios:

- Presencia de daño de órgano asociado a amiloide (renal, hepático, cardiaco, gastrointestinal o neuropatía periférica).
- Tinción rojo congo positiva en biopsia de cualquier tejido.
- Clara evidencia de que el amiloide se relaciona a inmunoglobulina, mediante subtipificación de los depósitos de amiloide. (espectrometría de masa, inmuno electromicroscopía).
- Evidencia de un desorden monoclonal de células plasmática (proteínas monoclonales en suero u orina, FLC, o células plasmáticas clonales en médula ósea).

#### Estudio Diagnóstico y de Extensión:

##### Anamnesis:

##### Síntomas generales:


- Fatiga, Letargia, Disnea.
- Sequedad bucal.
- Pérdida de peso.
- Insuficiencia cardíaca (hipertrofia concéntrica + ECG con bajo voltaje).
- Hemorragia digestiva.
- Diarrea / Constipación.
- Trastornos visuales.

##### Examen físico:

- Edema.
- Hepatomegalia.
- Signos del síndrome de túnel carpiano.
- Signos de polineuropatía periférica.
- Macroglosia.
- Púrpura (Hemorragias cutáneas).

**Laboratorio básico:** hemograma, VHS, creatinina, calcemia, albúmina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, LDH, beta-2- microglobulina, vitamina B 12 sérica, factor X, TP, TTPK, BUN, colesterol y triglicéridos.

**Estudio proteico en suero y orina:** proteínas totales, electroforesis de proteínas, inmunofijación y cuantificación de inmunoglobulinas. Proteinuria en orina de 24 horas, electroforesis en orina e inmunofijación.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 63 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Determinación de cadenas livianas libres en suero (free-light chains dFLC).**

**Determinación de troponinas (cTnT y cTnI) y péptido natriurético cerebral NT-ProBNP.**

**Demostración del depósito de sustancia amiloide** (tinción de rojo Congo) e inmunohistoquímica (por biopsia grasa, médula ósea, órgano comprometido, etc.).

**Tipificación inmunohistoquímica del depósito tisular** (cadenas livianas de Igs, transtiretina, proteína A, beta-2-microglobulina).

**Estudio de Extensión:**

- Radiografía de tórax (AP y lateral).
- ECG, ecocardiograma transtorácico con strain y/o RNM cardiaca, Holter de ritmo.
- Mielograma (estudio morfológico, inmunofenotípico y citogenético).
- Radiografías de huesos (dolores óseos).
- Electromiografía (sospecha de polineuropatía periférica).
- Endoscopia digestiva con biopsia (si sospecha de afectación de tubo digestivo) 15.
- Estudio molecular de la transtiretina (sospecha de amiloidosis familiar).
- Pruebas endocrinológicas: TSH, cortisol.

**Pronóstico**

**Mayo Prognostic System (2012)**


1. Troponina T (mcg/L) <0.025.
2. NT-proBNP, (ng/L) < 1800 o BNP (ng/mL) < 400.
3. dFLC, (mg/L) < 180.

Estadios	sobrevida Global, meses	sobrevida a 5 años
I = todas bajas;	94.1	59%
II = una elevada;	40.3	42%
III =2 elevadas;	14.0	20%
IV = todas elevadas	5.8	14%

**Indicaciones de tratamiento:**

La amiloidosis AL sistémica es un desorden clonal de células plasmáticas, por tanto se trata con quimioterapia con objeto de erradicar el clon. Otras amiloidosis no neoplásicas (AA, ATTRmt) no se benefician de quimioterapia.

Las amiloidosis localizadas pueden comprometer el tracto respiratorio alto, tracto urinario, colon o piel. Estos depósitos son derivados de cadenas livianas monoclonales pero no son debidas a una neoplasia de células plasmáticas sistémica. La mayoría de las veces no se encuentran proteínas monoclonales en sangre u orina, y su hallazgo debe hacer sospechar amiloidosis sistémica.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 64 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Está indicado tratamiento con quimioterapia

- Amiloidosis AL sistémica con daño de órgano blanco.

No está indicado el tratamiento específico en:

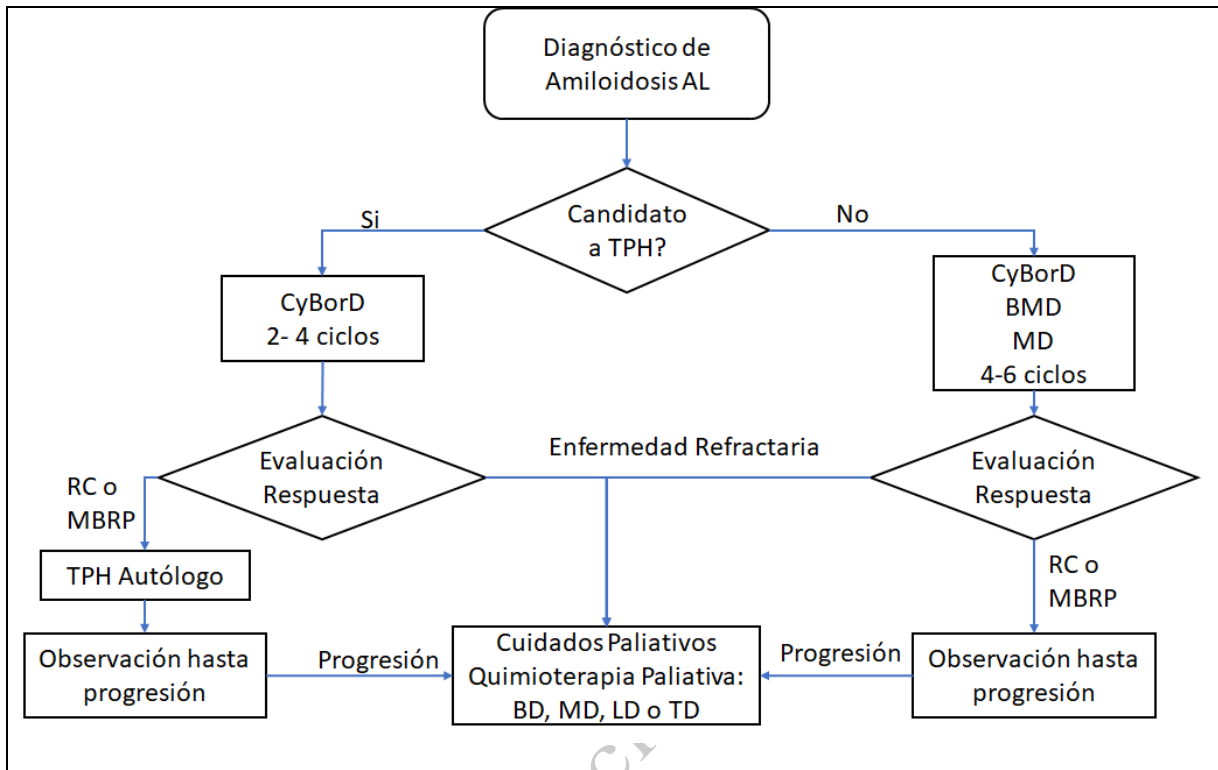
- Amiloidosis secundarias.
- Amiloidosis localizadas.
- Amiloidosis sistémica sin daño orgánico. Por ejemplo en gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) o mieloma smoldering, hasta la primera manifestación de compromiso de órgano blanco.

### Tratamiento

El tratamiento dependerá de si el paciente es elegible para Trasplante (TPH) Autólogo de Médula Ósea. Todo paciente con mieloma y amiloidosis debe ser presentado a la Comisión de Trasplante si:

- Edad < 60 años.
- Remisión Completa o Muy Buena Respuesta Parcial en tratamiento de Mieloma.
- Troponina T < 0,06 ng/mL.
- Presión sistólica > 90 mm/Hg.
- Clearance de Creatinina > 30 mL/min y Creatininemia < 2 mg/dL.
- ECOG performance status 1-2.
- Capacidad Funcional de NYHA clase I o II.
- Compromiso de hasta 2 órganos significativos (hígado, corazón, riñón o nervios autonómicos).
- Ausencia de derrame pleural significativo.
- Ausencia de dependencia de oxígeno.






### 6.1. CyBorD: Ciclofosfamida, Bortezomib, Dexametasona.

Días	Medicamento	mg/m <sup>2</sup>	Dilución	Vía	Tiempo
1, 8, 15, 22	Bortezomib (3,5 mg)	1,3	SF 3,5 cc	SC	bolo, 3-5 seg
1, 8, 15, 22	Ciclofosfamida (mg)	300	SF 500 cc	EV	1 hr
1, 8, 15, 22	Dexametasona (mg)	40 mg dosis fija		EV o VO	-

### 6.2. BMD: Bortezomib - Melfalan - Dexametasona

Días	Medicamento	mg/m <sup>2</sup>	Dilución	Vía	Tiempo
1, 8, 15, 22	Bortezomib (3,5 mg)	1,3	SF 3,5 cc	SC	bolo, 3-5 seg

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 66 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

1, 8, 15, 22	Melfalan (mg)	5		VO	-
1, 8, 15, 22	Dexametasona (mg)	40 mg dosis fija		EV o VO	-

### 6.3. MD: Melfalan - Dexametasona

Días	Medicamento	mg/kg	Vía
1 al 4	Melfalan	0,22	VO
1 al 4	Dexametasona (mg)	40 mg dosis fija	EV o VO

#### Evaluación de Respuesta:

#### Respuesta hematológica.

**RCH = respuesta hematológica completa:** Inmunofijación en suero y orina negativa. Normalización de dFLC.

**MBRP = muy buena respuesta parcial** dFLC <40 mg/L.

**RP = respuesta parcial** dFLC disminución ≥50%.

**NR = no respuesta.**

#### Otros: Respuesta de Órganos

**RIÑÓN** disminución del 30% de la proteinuria en 24hs en ausencia de empeoramiento del clearance de creatinina en un ≥ 25% o aumento de creatinina de ≥ 0.5 g/dL.

**CORAZÓN** Disminución del grosor del septum interventricular en 2 mm (promedio), mejoría de FEV en 20%, mejoría en 2 categorías de NYHA\* sin aumento de diuréticos, y sin aumento del grosor de la pared y/o disminución de NTProBNP en ≥ 30% (mín.300 ng/L) con clearance de creatinina ≥ 45 mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>.


**HÍGADO** disminución de 50% del valor de fosfatasa alcalina, y del tamaño del hígado mínimo en 2 cm medido por imágenes.

## 7. NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRONICAS

Las neoplasias hematológicas pueden dividirse en mieloides o linfoides, agudas o crónicas. Se diagnostica Leucemia Aguda toda vez que:

- Exista más de un 20% de blastos en médula ósea (MO) o sangre periférica (SP)
- Existan ciertas alteraciones genéticas recurrentes, independientemente del conteo de blastos. Estas son: t(8;21), inv(16), t(15;17).

Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC), que no cumplen con la definición anterior, constituyen

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 67 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

un grupo de enfermedades donde existe una proliferación clonal con diferenciación terminal, que usualmente se traduce en expansión del recuento celular en SP. Tienen su origen en células precursoras hematopoyéticas (PH) en diferentes niveles de la jerarquía, lo que explica en parte las diferentes manifestaciones clínicas.

Por otra parte, las NMPC en el transcurso de su historia natural pueden presentar evolución clonal y transformarse en Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Síndrome Mielodisplásico (SMD), más raramente a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), o pasar a una Fase Mielofibrótica. El riesgo de transformación varía de acuerdo a cada patología.

Las NMPC clásicas a abordar son:

1. Leucemia Mieloide Crónica
2. Policitemia Vera
3. Trombocitemia Esencial
4. Mielofibrosis Primaria.

#### 6.1. Leucemia Mieloide Crónica.


- La Leucemia Mieloide Crónica es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por una producción desregulada de granulocitos en sus diferentes estadios de maduración normal.
- Incidencia: 1-2 /100.000 habitantes año.
- Dejada a su evolución natural progresa desde fase crónica a acelerada y crisis blástica (leucemia mieloides aguda), con una supervivencia global de 14 % a 5 años.
- Actualmente con uso de inhibidores de tirosina quinasa la supervivencia global supera el 90% a 5 años.
- Su patogenia se debe a la presencia del gen fusión BCR/ABL1, derivado de translocación entre cromosomas 9 y 22, t(9;22)(q34;q11) que origina el cromosoma Philadelphia (cromosoma 22). Este gen fusión da origen a una proteína quimérica donde el dominio enzimático de ABL1 está constitutivamente activado.

#### Cuadro Clínico

- Variable de acuerdo a la fase de la enfermedad.
- Síntomas constitucionales: fatiga, fiebre, diaforesis, baja de peso.
- Sangrado debido a disfunción plaquetaria y E. Von Willebrand adquirida.
- Dolor abdominal más frecuente en cuadrante superior derecho y a veces omalgia, por esplenomegalia.
- Saciedad precoz por la misma razón.
- Dolores óseos por la expansión medular neoplásica.
- Artritis aguda gotosa.

#### Examen físico:

- Puede haber palidez asociada a anemia
- Equimosis, hematomas musculares en sitios de punción.
- Hiperplasia gingival
- Esplenomegalia. Es imprescindible medir la esplenomegalia de forma exacta, en centímetros bajo el reborde costal, para el cálculo de Score de Sokal.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 68 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

#### Laboratorio:

##### Hemograma:

- Línea Eritroide: generalmente se presenta con anemia normocítica normocrómica, a diferencia de policitemia vera y trombocitemia esencial que se presentan con poliglobulia.
- Línea blanca: se presenta con leucocitosis, habitualmente alrededor de 100.000/uL, pero puede variar entre 15.000 - 1.000.000/uL. La serie neutrofílica presenta desviación izquierda completa con diferente porcentaje de blastos dependiendo de la fase. En fase crónica no hay displasia pero puede aparecer en fases acelerada y crisis blástica. Es común la basofilia y eosinofilia absolutas. La monocitosis es prominente si el gen fusión es p190 BCR/ABL1, lo que es raro.
- Plaquetas: puede haber trombocitosis (15-30%) o plaquetas normales. La trombocitopenia es rara.

##### Perfil Bioquímico:

- LDH elevada a causa del alto recambio celular.
- Puede haber Hiperfosfemia, hipocalcemia, Hiperkalemia, hiperuricemia, creatininemia elevada en contexto de síndrome de lisis tumoral espontáneo.
- Si existe hiperleucocitosis, es posible observar hipoglicemia e hipoxemia falsas, dadas por el consumo de éstos en el tubo de ensayo. En esos casos guiarse por clínica y confiar en oximetría de pulso y hemoglucotest.


##### Médula ósea:

En todo paciente con sospecha de LMC debe realizarse mielograma con muestra para extendido, citometría, citogenética y biología molecular.

- Mielograma (extendido de médula ósea): médula hiper celular, con hiperplasia granulocítica. La serie eritroide está proporcionalmente disminuida y los megacariocitos son pequeños e hipolobulados sin llegar a ser displásicos.
- Citogenética (jeringa heparinizada o tubo verde): el cariotipo demuestra la t(9;22) (q34;q11.2) con la presencia del cromosoma Philadelphia (Phi) en 90-95% de los casos. En el resto es posible demostrar el gen fusión por FISH y/o Biología Molecular. El avance de la enfermedad a fase acelerada y crisis blástica es comandado por la evolución clonal, encontrándose en la citogenética otras alteraciones, entre las más frecuentes trisomía 8, trisomía 19, Phi duplicado, isocromosoma 17q que implica la pérdida de 17p y de p53. Esto confiere mal pronóstico.
- Biología Molecular (tubo lila): El peso molecular de la proteína quimérica dependerá del punto de corte de BCR. En el 99% de los casos se encuentra p210 BCR/ABL. Más raro es encontrar p230BCR/ABL y p190BCR/ABL, que es característica de la Leucemia Linfoblástica Aguda Phi (+).
- Citometría de Flujo: necesaria sobre todo si existe duda diagnóstica entre leucemia aguda linfoblástica o mieloides, vs LMC en crisis blástica.

##### Diagnóstico Diferencial:

- Reacción Leucemoide: definida por recuento de blancos > 50.000/uL, con presencia de desviación izquierda, granulocitos tóxicos, neutrófilos vacuolados y cuerpos de Döhle, en el contexto de un cuadro inflamatorio infeccioso obvio.
- Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC): neoplasia mieloproliferativa mielodisplásica, se acompaña de anemia, trombocitopenia, granulocitos displásicos, displasia en médula ósea, cromosoma Phi (-).

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 69 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Leucemia Mielomonocítica Juvenil: dado en infancia y adolescencia, cuadro de leucocitosis con monocitosis, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, palidez fiebre y rash cutáneo. Cromosoma Phi (-), puede haber monosomía 7.
- Neoplasias Mieloproliferativas crónicas Phi (-): leucemia neutrofílica crónica, policitemia vera, trombocitemia esencial. Según caso predomina neutrofilia, poliglobulia o trombocitosis, Phi (-).

**Pronóstico:**

- Score Pronóstico de Sokal: fundamental para definir pronóstico y conducta terapéutica. Requiere hemograma completo para recuento de plaquetas, % blastos, y bazo medido en cm bajo reborde costal. No sirve la medición de bazo por ecografía o TAC, por lo que un buen examen físico es fundamental.
- Score de Hasford y EUTOS: menos usados, requieren además % basófilos y eosinófilos.
- Se puede encontrar calculadora para estos en la página web de la European Leukemia Net: [https://www.leukemia-net.org/content/leukemias/cml/euro\\_and\\_sokal\\_score/index\\_eng.html](https://www.leukemia-net.org/content/leukemias/cml/euro_and_sokal_score/index_eng.html)

Estudio	Riesgo
Sokal et al. 1984	< 0,8 bajo 0,8 - 1,2 intermedio > 1,2 Alto
Hasford et al. 1998	bajo < 780 Intermedio 781-1480 alto >1480

**Etapificación:**

**Fase acelerada**

**Criterios modificados de MD Anderson**

- Blastos mieloides en periferia 15-29%
- Blastos mieloides + promielocitos en periferia  $\geq 30\%$
- Basófilos en periferia  $\geq 20\%$
- Anormalidades citogenéticas adicionales en células Phi+.

**Crisis Blástica**


**Criterios WHO**

- Blastos mieloides en periferia o médula ósea  $\geq 20\%$ .
- Proliferación extramedular.
- Conglomerados de blastos en biopsia de médula ósea.

**International Bone Marrow Transplant Registry**

- Blastos mieloides en periferia o médula ósea  $\geq 30\%$ .
- Infiltrados extramedulares de células leucémicas.

Tiempo	Falla	Peligro	Óptimo
--------	-------	---------	--------

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 70 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Diagnóstico		Sokal alto riesgo Alteraciones cromosómicas adicionales	
3 meses	Sin respuesta hematológica Phi 96- 100%	Phi 36-95% BCR/ABL > 10%	Phi ≤35% BCR/ABL ≤10%
6 meses	Phi >35% BCR/ABL > 10%	Phi 1-65% BCR/ABL 1-10%	BCR ABL ≤1%
12 meses	Phi >1% BCR/ABL >1%	BCR/ABL 0,1- 1%	BCR/ABL ≤ 0,1 %
> 18 meses	pérdida de RMM		

#### Criterios de Respuesta:

Respuesta Hematológica completa

- Normalización de recuentos de blancos en sangre periférica, < 10.000/uL
- Recuento de Plaquetas >450.000/uL
- Ausencia de células inmaduras (mielocitos, promielocitos o blastos) en sangre periférica.
- Ausencia de signos y síntomas de enfermedad con desaparición de la esplenomegalia

#### Respuesta Citogenética:

- Completa: 0% Phi.
- Parcial: 1-35% Phi
- Menor: < 35% Phi

#### Respuesta Molecular:


- Temprana: (EMR): <10% BCR/ABL a 3 y 6 meses.
- Mayor: (MMR): < 0,1% BCR/ABL (o >3 log de reducción del basal)
- Completa: (CMR) según nivel de sensibilidad del ensayo, MR4,5.

#### Recaída

- Cualquier signo de pérdida de respuesta, hematológica o citogenética
- Un aumento de BCR/ABL en 1 log no define recaída pero debe realizarse estudio de médula ósea con citogenética.

#### Criterios para discontinuación de ITK: No es aplicable en nuestra realidad.

- edad > 18 años
- LMC en fase crónica sin historia de fase acelerada o crisis blástica.
- Terapia con ITK por al menos 3 años.
- Evidencia de transcripto BCR/ABL e12a2 o e14a2 en exámenes previos.
- Duración de terapia con ITK >5 años o 4 si es de segunda generación.
- Respuesta molecular estable RMM - RMC 4 -4,5 por más de 2 años, documentada.

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 71 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Acceso a qPCR con resultados rápidos.
- Paciente de acuerdo a monitorización frecuente (mensual los primeros 6 meses, luego cada 2 meses hasta el año y después cada 3 meses).
- Sin antecedentes de falla a tratamiento.

**Seguimiento en discontinuación:**

- Se requiere acceso a controles de BM con sensibilidad > 4.5 con resultados disponibles en un plazo de 2 semanas.
- Monitorización:
  - 1º año: mensual.
  - 2º año: cada 6 semanas.
  - Posteriormente y en forma indefinida: cada 12 semanas.
- Si hay pérdida de RMM, reinicio de ITK en plazo de 4 semanas, realizar estudio de mutación de ABL1.

### 8. ENFERMEDAD DE CASTLEMAN

La Enfermedad de Castleman (EC) o hiperplasia nodal angiofolicular corresponde a un grupo de enfermedad linfoproliferativas generalmente asociadas a virus herpes 8 (HHV-8), y niveles elevados de IL-6.

**Clasificación**

**Unicéntrica**

- Compromete 1 sola región nodal.
- Histología característica de EC subtipos hialino vascular o de células plasmáticas.
- Pequeño porcentaje de los pacientes tienen síntomas sistémicos.

**Multicéntrica**


- Compromete múltiples regiones ganglionares
- Hepatoesplenomegalia
- Citopenias
- Histología característica de EC subtipo hipervascular o de células plasmáticas.
- Síntomas sistémicos
- Disfunción orgánica derivada de citoquinas proinflamatorias (IL-6)

Subtipos:

- **Asociada a HHV-8: 50%, VIH (+) o (-).**
- **No asociada a HHV-8 o idiopática (50%) - iMCD.**

**Asociaciones**

- VIH.
- Linfoma no Hodgkin.
- Linfoma de Hodgkin.
- Sd POEMS (Polineuropatía, Organomegalia, Endocrinopatía, proteína Monoclonal y cambios cutáneos-Skin).
- Sd TAFRO (Trombocitopenia, Anasarca, mielofibrosis, disfunción Renal, Organomegalia). Se asocia a EC hialino-vascular.

	SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT  <b>Terapéutica y Sistema de Registro  de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 72 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

### Estudio Diagnóstico.

**Anamnesis:** linfadenopatías múltiples, diaforesis nocturna, baja de peso, debilidad y fatiga, diarrea.

#### Examen físico:

- Organomegalia: hepatoesplenomegalia, linfadenopatías.
- edema, derrame pleural, ascitis.
- Cambios cutáneos como rash, hemangiomas, penfigoide, hiperpigmentación, hipertrichosis, plétora, acrocianosis, leuconiquia, hiperhidrosis.
- Edema de papila.

#### Laboratorio: pueden estar presentes:

- Hemograma: citopenias, policitemia, trombocitosis, trombopenia.
- VHS: elevada
- Función renal: creatininemia elevada, proteinuria.
- LDH elevada
- Hipoalbuminemia
- Electroforesis de proteínas: Hipergammaglobulinemia, peak monoclonal (lambda) en POEMS.
- Pruebas virales: VHB, VHC, VIH, VEB, CMV
- Estudio parasitológico: serología para toxoplasma
- Excluir TBC: baciloscopia, cultivo de Koch, PPD.
- Fibrinógeno elevado.
- IL-6 y VEGF elevados
- Test de Coombs directo positivo
- Anticuerpos antiplaquetarios positivos.
- Panel inmune completo: ANA positivo. Se debe excluir enfermedades reumatológicas (LES, AR)
- Endocrino: pruebas tiroideas, PTH, cortisol, LH-FSH, PL elevada.


#### Imágenes:

- Radiografía de tórax: opacidades reticulares o en vidrio esmerilado, ensanchamiento mediastínico, derrames pleurales. Nódulos pulmonares o áreas de consolidación es más raro.
- Ecocardiograma: hipertensión pulmonar
- TAC: adenopatías mediastínicas aumentadas de tamaño, de 1-3 cm. Nódulos subpleurales, engrosamiento septal y peribroncovascular, opacidad en vidrio esmerilado, consolidaciones, derrame pleural, hepatoesplenomegalia.
- PET: se puede observar aumento de captación de FDG en las adenopatías, que puede variar en intensidad según subtipo.

#### Histología:

- Biopsia Ósea: puede haber mielofibrosis.
- Ganglionar: subtipos
  - EC Unicéntrica:
    - ✓ Hialino – vascular
    - ✓ células plasmáticas
    - ✓ mixto de las 2 anteriores



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 73 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- EC Multicéntrica HHV-8 (+).
- EC Multicéntrica HHV-8 (-):
  - ✓ hipervascular (antes hialino-vascular)
  - ✓ células plasmáticas
  - ✓ mixto de las 2 anteriores

#### Criterios Diagnósticos

##### Enfermedad de Castleman Unicéntrica


- Imágenes demuestran compromiso de sólo 1 grupo ganglionar.
- Histopatología compatible.
- Se descarta otros desórdenes que puedan presentar características histopatológicas similares:
  - Linfadenitis por toxoplasma.
  - Linfadenitis por VIH.
  - Linfoma.
  - Plasmocitoma
  - Sarcoma folicular de células dendríticas.
  - Artritis reumatoide.
  - Hiperplasia folicular.
  - Sd Linfoproliferativo Autoimmune (ALPS).

##### Enfermedad de Castleman Multicéntrica HHV-8 (+)

- Hallazgos histopatológicos compatibles, (plasmablastos o inmunoblastos).
- Detección de HHV-8 por LANA-1 en linfonodo o PCR en sangre periférica.
- Compromiso de múltiples zonas ganglionares.
- VIH (+) apoya el diagnóstico pero no es obligatorio.

##### Enfermedad de Castleman Multicéntrica Idiopática (no asociada a HHV-8)

Criterios Mayores (los 2)	Criterios Menores (al menos 2, 1 de laboratorio obligatoriamente)
1. Histopatología compatible 2. Linfadenopatías de $\geq 1$ cm en $\geq 2$ grupos ganglionares	<b>de Laboratorio (al menos 1)</b>
	1. PCR ( $>10$ mg/dL) o VHS elevada (15mm/hr). 2. Anemia ( $<12.5$ en hombres y $<11.5$ en mujeres) 3. Trombocitopenia o trombocitosis 4. hipoalbuminemia 5. Disfunción renal (VFG $< 60$ /ml/min o proteinuria $> 150$ mg/24 horas) 6. hipergammaglobulinemia policlonal o IgG $> 1,7$ gr/dL
	<b>Clínicos</b>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 74 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

	<ol style="list-style-type: none"> <li>Síntomas constitucionales: sudoración nocturna, fiebre, baja de peso o fatiga.</li> <li>Hepato o esplenomegalia</li> <li>Edema, anasarca, ascitis o derrame pleural.</li> <li>hemangiomas</li> <li>neumonitis linfocítica intersticial.</li> </ol>
<b>Criterios de Exclusión</b>	
<b>Infecciones</b>	<b>Enfermedades autoinmunes.</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>HHV-8</li> <li>EBV: mononucleosis o infección crónica activa.</li> <li>CMV, VIH, tuberculosis, toxoplasmosis que causan inflamación y adenopatías</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Lupus eritematoso sistémico</li> <li>Artritis Reumatoide</li> <li>Enf. Still del adulto</li> <li>Artritis juvenil idiopática</li> <li>Sd. Linfoproliferativo autoinmune.</li> </ol>
<b>Neoplasia maligna</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Linfomas</li> <li>Mieloma Múltiple</li> <li>Plasmocitoma primario nodal</li> <li>Sarcoma de células dendríticas</li> <li>POEMS</li> </ol>	

#### Sd POEMS

EC puede ocurrir en conjunto con POEMS, un Sd. Paraneoplásico caracterizado por Polineuropatía, Organomegalia, Endocrinopatía, peak Monoclonal en electroforesis de proteínas, y cambios cutáneos (Skin). La EC es un criterio mayor para el diagnóstico de POEMS.

<b>Criterios Mayores Mandatorios (los 2)</b>	<b>Criterios Menores (al menos 1)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>Polineuropatía</li> <li>Neoplasia de células plasmáticas, monoclonal casi siempre lambda.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Organomegalia: linfadenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia.</li> <li>Sobrecarga de Volumen extravascular: edema, derrame pleural, ascitis.</li> <li>Endocrinopatía: adrenal, tiroidea, pituitaria, paratiroidea, pancreática. Debe ser diferente a diabetes o hipotiroidismo.</li> <li>Cambios Cutáneos: hiperpigmentación, hipertricosis, hemangioma glomeruloide, plétora, acrocianosis, eritema facial,</li> </ol>
<b>Criterios Mayores No Mandatorios (1 de 3)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Lesiones óseas escleróticas</li> <li>Enfermedad de Castleman</li> <li>VEGF elevaso</li> </ol>	



Unidad Hemato-  
Oncología Adulto

SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT

**Terapéutica y Sistema de Registro  
de Terapias Antineoplásicas en el Adulto**

Código: DOC - Poli-Onco AD 1  
APQ 1.2

Edición: 4

Elaboración: Noviembre  
2010

Página 75 de 99

Vigencia: Noviembre 2028

- leuconiquia.
- 5. Edema de papila
- 6. Trombocitosis o poliglobulia.

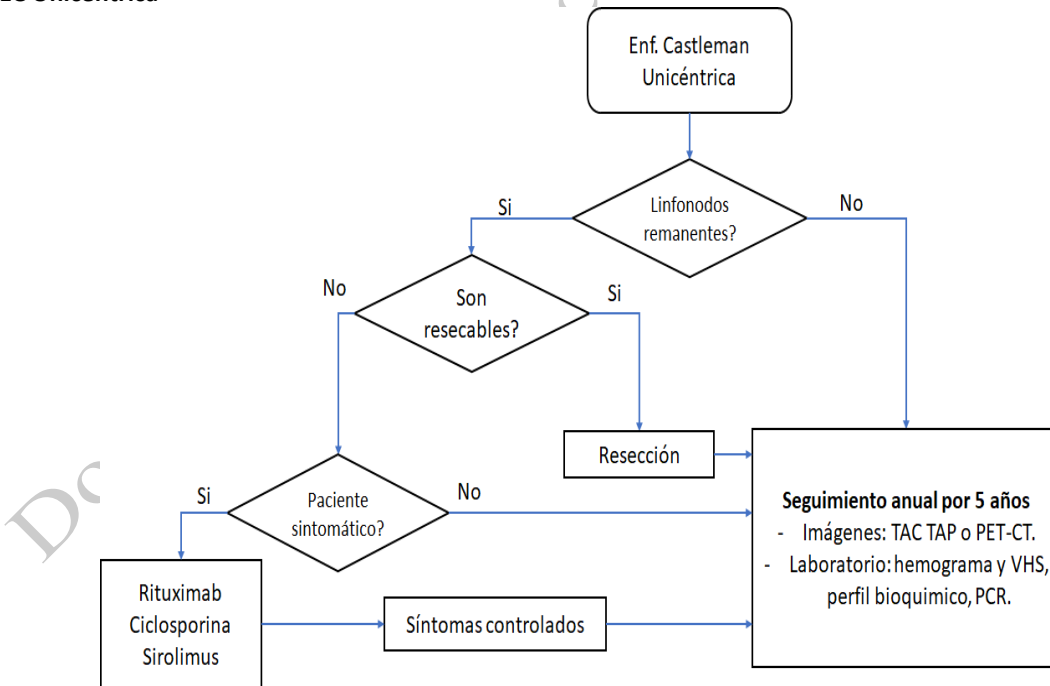
**Sd TAFRO:**

EC con Trombocitopenia, Anasarca, mielofibrosis, disfunción Renal y Organomegalia. De curso más agudo, 6 semanas de evolución, frecuente acompañada de fiebre (inicialmente de origen desconocido o FOD) y dolor abdominal.

Crterios Mayores (3 de 3)	Crterios Menores (al menos 1)
Anasarca (derrames pleurales, ascitis y edema generalizado) Trombocitopenia (<100.000/uL) Inflamación sistémica (FOD > 37,5, PCR > 2)	Mielofibrosis reticulínica o aumento de megacariocitos en biopsia ósea. Organomegalia (linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia). Insuficiencia Renal progresiva.

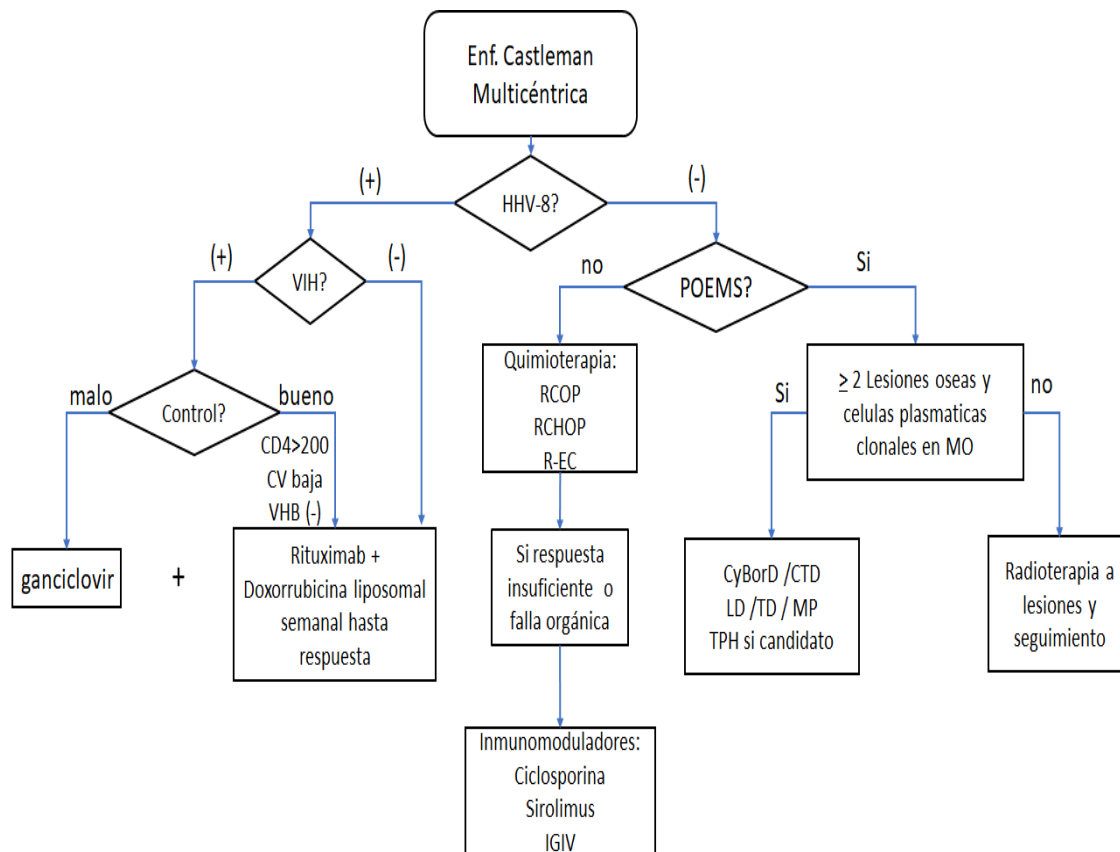
**Tratamiento**

**EC Unicéntrica**



**Incluir Radioterapia en enfermedad sintomática no resecable.**

**EC Multicéntrica**



Anticuerpos monoclonales anti IL-6: siltximab o tocilizumab + corticoides en dosis altas OS 95% y SLE 79-85%. No disponible en sistema público, considerar en falla multiorgánica con riesgo vital.


**POEMS y EC**

En pacientes con lesiones óseas extensas o evidencia de compromiso de médula ósea, quimioterapia sistémica.

Si candidato a TPH autólogo, CyBorD o LD, 4 ciclos.

Si no candidato a TPH, LD o TD, 12 ciclos.


Lesiones óseas con componente lítico pueden recibir radioterapia.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 77 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Anexo 7:** Protocolo de tratamiento Guía Hematológica Patología Benigna.

### **PROTOCOLO DE TRATAMIENTO GUÍA HEMATOLÓGICA PATOLOGÍA BENIGNA**

<b>1. APLASIA MEDULAR</b>
<p>El diagnóstico se realiza en pacientes con bi o pancitopenia asociada a una Médula Ósea persistentemente hipocelular (celularidad menor al 30% en Biopsia Ósea), en ausencia de cambios displásicos mayores y fibrosis.</p> <p>Debe existir compromiso de al menos 2 líneas en sangre periférica: hemoglobina &lt; 10g/dL, recuento absoluto de neutrófilos (RAN) &lt; 1500 /uL y recuento de plaquetas &lt; 50.000 /uL.</p>
<p><b>Diagnóstico Diferencial:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sd. Mielodisplásico Hipoplásico.</li> <li>• Infecciones Virales.</li> <li>• Hemoglobinuria Paroxística Nocturna.</li> <li>• Leucemia de Linfocitos Grandes Granulares.</li> <li>• Anemia Megaloblástica (puede presentarse con hipoplasia medular).</li> <li>• Mieloptosis.</li> <li>• Hiperesplenismo.</li> <li>• Enfermedades congénitas, extraordinariamente diagnosticadas en adultos: Anemia de Fanconi, Diskeratosis Congénita, Sd. de Swachman-Diamond, Anemia de Blackfan-Diamond, Trombocitopenia Congénita Amegacariocítica, Sd. de Pearson.</li> </ul>
<p><b>Estudio Diagnóstico:</b></p> <p><i>Anamnesis:</i> Remota: Antecedentes familiares hematológicos, exposición a tóxicos, infecciones o medicamentos. Actual: Síntomas asociados a pancitopenia: anemia, neutropenia con infecciones asociadas y púrpura trombocitopénico.</p> <p><i>Examen Físico:</i> Orientado a anomalías y malformaciones físicas.</p> <p><i>Laboratorio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo con recuento de reticulocitos.</li> <li>• Mielograma.</li> <li>• Biopsia de Médula Ósea.</li> <li>• Cariotipo en médula ósea.</li> <li>• Test de Coombs directo.</li> <li>• Cinética de hierro.</li> <li>• Pruebas de coagulación.</li> <li>• Estudio de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna por citometría de flujo en sangre periférica al debut</li> <li>• Eritropoyetina sérica.</li> <li>• Estudio de Histocompatibilidad: HLA-B y HLA-DR en paciente, hermanos.</li> <li>• Bioquímica general: Pruebas de función hepática, renal, electrolitos plasmáticos, LDH, proteínas totales, orina completa.</li> </ul>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 78 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Estudio parasitológico: seriado de deposiciones, serología para toxoplasmosis, toxocariasis y chagas.
- Serologías virales: Hepatitis A, B, C, Citomegalovirus, Epstein-Barr, VIH, Parvovirus B 19.
- Evaluación y desfocación dental.

#### **Criterios de gravedad (Criterios de Camitta)**

##### **Aplasia medular no severa:**

No cumple criterios de aplasia medular severa.

##### **Aplasia medular severa**

1. Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < 500 por mm<sup>3</sup>.
2. Plaquetas < 20.000 por mm<sup>3</sup>.
3. Reticulocitos corregidos < 1 %.
4. Soporte transfusional repetido.

##### **Criterios anteriores de sangre periférica más el siguiente:**

Menos del 25 % de celularidad medular normal en biopsia de médula ósea.

##### **Aplasia medular muy severa**

1. RAN < de 200 por mm<sup>3</sup>.
2. Resto igual.

#### **Tratamiento**

##### **Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH)**

El tratamiento de primera línea es el TPH alogénico, idealmente donante hermano HLA idéntico (matched sibling donor, MSD) en todo paciente candidato según criterios de comisión nacional de trasplante:


- Menores de 45 años es tratamiento de primera línea de elección
- Entre 45 y 60 años tratamiento de 2da línea después de falla o recaída a terapia con globulina antitímocito.

En esta patología el trasplante se considera una urgencia. Si se confirma la existencia de un donante familiar compatible deberá realizarse a la brevedad. La supervivencia libre de eventos (SLE) es de 70-90%.

En ausencia de donante familiar idéntico, el paciente recibirá tratamiento de acuerdo a protocolo de inmunosupresión cuádruple. Frente a falla de inmunosupresión se recomienda evaluar segunda cura con timoglobulina repitiendo esquema terapéutico inicial. El TPH haploideéntico no ha sido demostrado como terapia de elección para este grupo de pacientes.

##### **Protocolo Cuádruple: Globulina antitímocito, Ciclosporina, Metilprednisolona, eltrombopag**

El esquema de primera línea recomendado es con globulina antitímocito de caballo o linfoglobulina (ATGAM®), reservando la globulina antitímocito de conejo para 2da línea en caso de recaída. En el hospital San Juan de Dios no contamos con linfoglobulina como parte del arsenal terapéutico; puede solicitarse como fármaco de uso ocasional siempre que esto no retrase el inicio de tratamiento de forma inaceptable.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 79 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Timoglobulina (inmunoglobulina antitimocito de conejo). Frascos de 25 mg.  
2,5 mg/Kg por día por 5 días, ev, con bomba de infusión, a pasar entre 8 y 12 horas, idealmente por catéter central y en Unidad de Paciente Crítico.

La timoglobulina se reconstituye con el solvente y luego se diluye en 50 ml de suero fisiológico. Conservación: Entre 2 y 8° C. Proteger de la luz. No congelar.

Debe comenzar la infusión cada día con un recuento de plaquetas de 30.000/uL al menos, ya que la timoglobulina es inductora de trombocitopenia.

Premedicar con Clorfenamina 10 mg, Ranitidina 50 mg c/8 horas y Paracetamol 1 gr VO.

**Ciclosporina:** 7 mg/Kg por día, vía oral, en 2 dosis. Desde día 1

Medir niveles plasmáticos (previo a la dosis de la mañana) 2 veces por semana, mientras se estabilizan los niveles, luego semanal y finalmente mensual. (Valor normal entre 120 - 275 ng/ml con técnica de fluoresceína y entre 200 - 400 con RIA).

**Metilprednisolona:** 5 mg/kg/día por 5 días, en 2 horas, ev, a pasar previo al inicio de la infusión de la Timoglobulina cada día. Luego 1 mg/kg/día, ev u oral, hasta el día 21, con disminución progresiva desde el día 12 al 21. Se puede dar Prednisona oral como equivalencia.

(<http://www.rccc.eu/ppc/calculadoras/corticoides.htm>)

Prednisona pauta de suspensión desde día 10 al 21 (Día 10 hasta suspender el 21):

- Prednisona 60 mg VO x 2 días.
- Prednisona 30 mg VO x 2 días.
- Prednisona 20 mg VO x 2 días.
- Prednisona 10 mg VO x 2 días.
- Prednisona 5 mg VO x 2 días

**Eltrombopag:** Debe iniciarse desde el día 1 a dosis máxima de 150mg al día VO.

Modo de uso:

- Tomar con estómago vacío, 1 hora antes o 2 horas después de comidas. Ingerir cápsulas enteras, no moler ni mezclar con líquidos o alimentos. No ingerir junto a antiácidos, calcio o minerales (hierro, zinc, magnesio); distanciar de éstos 2 horas antes o 4 horas después.
- dosis inicial: 50 mg día.
- dosis máxima: 150 mg/día.
- Ajustar de acuerdo a recuento de plaquetas, evaluando cada 2 semanas:
  - plaquetas < 50.000/uL: aumentar dosis en 50 mg/día y reevaluar en 2 semanas.
  - plaquetas > 200.000/uL: disminuir dosis en 50 mg/día y reevaluar en 2 semanas
  - plaquetas > 400.000/uL: suspender por 1 semana y reiniciar cuando alcance recuento de plaquetas de 150.000/uL con reducción de dosis en 50 mg/día.
- Si persiste con recuento de plaquetas >400.000/uL con dosis 25 mg/día, suspender definitivamente.


**Medidas de soporte**

Aislamiento protector.

Ducha diaria.

Cepillado de dientes, cepillo cerda suave después de cada comida y al menos 3 veces al día.

Culorios con Clorhexidina c/6 horas.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 80 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Régimen todo cocido, líquidos 3 litros por día VO.

Ácido Tranexámico 500 mg c/ 8 horas VO.

Control de Perfil Hematológico diario, hemograma semanal.

Todas las transfusiones deben ser filtradas e irradiadas.

Transfundir glóbulos rojos con Hb < de 7.0 gr/dl y plaquetas con recuento < de 30.000 x mm<sup>3</sup>

Profilaxis antifúngica según protocolos locales

Antibióticos en caso necesario, según Protocolo de Neutropenia Febril.

Omeprazol 20 mg c/ 12 horas VO en ayunas.

#### **Criterios para análisis de respuesta**

##### Respuesta completa

Hemoglobina > de 10 gr/dl

Reticulocitos corregidos > de 1%

RAN > de 1500 por mm<sup>3</sup>

Plaquetas > de 100.000 por mm<sup>3</sup>

##### Respuesta parcial

Hemoglobina > de 8 gr/dl

RAN > de 500 por mm<sup>3</sup>

Plaquetas > de 20.000 por mm<sup>3</sup>

No requerimiento transfusional

Sin respuesta: Ninguno de los criterios anteriores

#### **Valoración de respuesta: a los 90 días**

Respuesta completa: Mantener ciclosporina con iguales niveles al menos por dos años e iniciar descenso progresivo en forma muy lenta (disminuyendo en 10% de la dosis total en forma mensual). Si se suspende dentro de los primeros meses, se ha visto que los pacientes pueden recaer y a veces no se obtiene respuesta al reiniciar la ciclosporina.

Respuesta parcial: Mantener dosis de ciclosporina hasta lograr respuesta total, completar al menos dos años, y efectuar descenso según esquema de respuesta completa.


Sin respuesta: Evaluar segunda cura con timoglobulina repitiendo esquema terapéutico inicial, manteniendo la dosis en rango terapéutico de ciclosporina (se recomienda usar linfoglobulina de caballo en la segunda cura, sin embargo no existe disponibilidad en Chile, por lo que la segunda cura con Timoglobulina, nuevamente de conejo, debe ser con observación estricta de anafilaxia).

#### **Valoración día 180 + de tratamiento**

Respuesta completa: Hemograma normalizado

Mantener ciclosporina con iguales niveles al menos por dos años e iniciar descenso progresivo en forma muy lenta (disminuyendo en 10% de la dosis total en forma mensual).



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 81 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Respuesta parcial: Hemograma con citopenias, pero independencia transfusional. Mantener ciclosporina y eltrombopag.

Sin respuesta: No logra independencia transfusional. Seguir con ciclosporina y eltrombopag.

#### Exámenes durante tratamiento

Hemograma con reticulocitos en forma semanal.

Mielograma y biopsia de médula ósea anual.

Niveles de ciclosporina semanal hasta estabilizarlos.

Determinación de magnesio y glicemia.

Creatinina días 4 y 8, luego semanal por 2 semanas, posteriormente cada 3 semanas.

Transaminasas, bilirrubina y fosfatasas alcalinas cada 3 semanas.

## 2. HEMOGLOBINURIA PROXISTICA NOCTURNA

La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) constituye una enfermedad clonal adquirida de la célula troncal hematopoyética (CTH), caracterizada por mutaciones somáticas del gen PIG-A, ligadas al cromosoma X. Las células HPN son deficientes en múltiples proteínas, adheridas a la membrana celular a través de anclajes de Glicosil-fosfatidil-inositol (GPI). La lesión primaria es un defecto en la biosíntesis de GPI. El déficit de GPI condiciona alteraciones de membrana que producen una sensibilidad anormal al Complemento (C).


#### Sospecha:

- Hemólisis intravascular evidenciada por: hemoglobinuria (48% de los casos) y/o hemosiderinuria.
- Hemólisis no explicada en: déficit de hierro, dolor abdominal, disfagia intermitente o espasmos esofágicos, trombosis, neutropenia o trombocitopenia.
- Anemia hemolítica adquirida con Test de Coombs negativo, sin alteraciones morfológicas celulares (p.ej.: esquistocitos) y no infecciosa.
- Trombosis (40%) en las siguientes localizaciones venosas atípicas: esplácnica (Sd. De Budd-Chiari), cerebral o dérmica; con signos de hemólisis o con citopenias no explicadas. Con menos frecuencia pueden ocurrir trombosis arteriales.
- Anemia aplásica o mielodisplasia de bajo grado (estudios de alta sensibilidad para clones muy pequeños).
- Estados de hipercoagulabilidad.
- Complicaciones renales.
- Manifestaciones neurológicas.
- Infecciones recurrentes.
- Distrofia de músculo liso (dolor abdominal, disfagia, disfunción eréctil).

El diagnóstico se realiza en la actualidad por citometría de flujo en sangre periférica identificando al menos 2 líneas celulares deficitarias en antígenos ligados a GPI (FLAER).

#### Laboratorio:

- Hemograma, fórmula leucocitaria, reticulocitos. Frotis de sangre periférica.
- Citometría de Flujo en Sangre Periférica para estudio de HPN.

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 82 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- LDH.
- Bilirrubinemia indirecta.
- Haptoglobina.
- Hemoglobina en plasma.
- Hemoglobinuria, hemosidenuria.
- Eritropoyetina sérica.
- Cinética de hierro, ferritina
- Niveles de vitamina B12 y ácido fólico.
- Test de Coombs directo.
- Creatininemia y Clearance de creatinina.
- Proteinuria y sedimento urinario
- Aspirado de médula ósea con tinción de hemosiderina.
- Biopsia de médula ósea.
- Cariograma médula ósea.
- Ecografía Doppler abdominal.
- Ecocardiografía Doppler: con signos de hipertensión pulmonar solicitar AngioTAC pulmonar.
- Determinación de ProBNP o NTProBNP.
- RNM cerebral o angioTAC en caso de cefalea u otros síntomas neurológicos.

**Clasificación:**

1. HPN clásica: con hemólisis intravascular clínicamente manifiesta y sin antecedentes, ni evidencias actuales de falla medular por aplasia, mielodisplasia o mielobrosis. Habitualmente clon HPN >50%.
2. HPN con falla medular: pacientes que cumplen criterios de aplasia medular o SMD, grados variables de hemólisis y del tamaño del clon HPN.
3. HPN subclínica: Sin Falla medular (por aplasia, mielodisplasia o mielofibrosis), sin clínica ni laboratorio de hemólisis, a los que se les detecta una pequeña población de células hemopoyéticas GPI negativas por citometría de flujo. Clon HPN ≤20%.


**Tratamiento:**

- Trombosis o embolia que requiere anticoagulación
- Transfusión ≥ 4 UGR en 1 año o anemia sintomática
- Corticoides en dosis >8 mg/d de metilprednisona
- Clearance de creatinina < 60 ml/hr.
- Hipertensión pulmonar o disnea secundarios a la HPN
- Síntomas severos: Fatiga que impide las actividades habituales
- Dolor gastrointestinal crónico o episódico
- Disfagia severa

A. Sin criterios de severidad: Tratamiento de soporte ± anticoagulación profiláctica

B. 1 o + criterios de severidad: Eculizumab ± anticoagulación terapéutica

Fracaso terapéutico: trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 83 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

### Soporte

-**Transfusiones:** anemia severa y/o sintomática. • Glóbulos rojos leucodepletados, para evitar reacciones inmunes contra antígenos leucocitarios, que pueden activar la vía clásica del complemento y exacerbar la hemólisis

-**Ácido Fólico y Hierro** (según cinética de hierro): para • compensar las pérdidas por hemoglobinuria y hemosiderinuria. • mayor demanda por aumento de la eritropoyesis.

-**Eritropoyetina:** la falla medular contribuye a la anemia con recuentos reticulocitarios  $<100.000/\mu\text{L}$  y la eritropoyetina endógena sea  $<200 \text{ mU}/\mu\text{L}$ .

-**Anticoagulación:** TAC ORAL, profilaxis del tromboembolismo venoso, para INR 2-3.

#### 5.1. Anabólicos (Danazol):

Se ha objetivado respuesta con mejoría de la anemia. Se desconoce su mecanismo de acción. Tiene efectos virilizantes, toxicidad hepática y riesgo de trombosis, por lo que debe ser empleado a la menor dosis posible y sólo en pacientes que muestren respuesta en las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento.

#### 5.2. Eculizumab

Mínimo 2 semanas antes de iniciar el tratamiento con eculizumab es obligatoria la vacunación antimeningocócica con una vacuna conjugada que incluya los serotipos A, C, Y y W135. Está en preparación una vacuna monovalente que cubre el serotipo B.

Profilaxis con ciprofloxacino.

Puede haber cefalea por aumento de óxido nítrico (NO) tras la 1ª dosis.

Posología (iv): Una dosis semanal de 600 mg x 4 semanas. La 5ª semana 900 mg y, a continuación, 900 mg c/14 días de forma indefinida.

### Seguimiento:


La LDH es el marcador más sensible y fidedigno de la presencia de hemólisis intravascular. Se deben medir sus niveles en forma seriada, para monitorear el tratamiento y detectar escapes hemolíticos por una menor vida media del anticuerpo o por una mayor activación del complemento (p.ej.: infección intercurrente, traumatismos).

- Control de la hemólisis: seguimiento con hemograma completo, reticulocitos y LDH: cada 14 días.
- Normalización de ferremia, transferrina, % saturación de transferrina y ferritina: cada 3 meses.
- Test de Coombs directo global y anti-C3: cada 3 meses.
- Estudio de la función renal: cada 3 meses.

### 3. TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO

La trombocitopenia, definida como un recuento de plaquetas inferior a  $150.000/\mu\text{L}$ , es la segunda alteración hematológica más común del embarazo, después de la anemia. Entre un 6 - 11% de las embarazadas presentará trombocitopenia en el 3º trimestre, pero solo un 1% tendrá recuentos inferiores a  $100.000/\mu\text{L}$ .

#### Estudio Etiológico

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 84 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Es posible encontrar uno de estos 3 escenarios:

- *Trombocitopenia preexistente*, generalmente púrpura trombocitopénico inmune (PTI)
- *Trombocitopenia de inicio reciente o caída progresiva de los recuentos de plaquetas durante el embarazo*. Esta situación puede estar relacionada o no al embarazo.
- Trombocitopenia en contexto de una enfermedad sistémica, tales como el Sd. HELLP o Hígado Graso Agudo del embarazo.

**Tabla 1. Causas de Trombocitopenia en Embarazo**

	Específica de Embarazo	No Específica de Embarazo
<b>Trombocitopenia Aislada</b>	Trombocitopenia Gestacional (70-80%)	PTI primario (1-4%) PTI secundario (<1%) Trombocitopenia inducida por drogas (<1%) EVW tipo IIB (<1%) Trombocitopenia congénita (<1%)
<b>Trombocitopenia asociada a Enfermedad Sistémica</b>	Pre-eclampsia severa (15-20%) HELLP (<1%) Hígado graso agudo del embarazo (<1%)	PTT/SHU LES SAF Virus (VIH, VHC) Enfermedad de Médula Ósea Déficit Nutricionales Secuestro esplénico Enfermedad Tiroidea (Todos <1%)

EVW: Enfermedad de Von Willebrand

PTT: Púrpura Trombocitopénico Trombótico

SHU: Síndrome Hemolítico Urémico

LES: Lupus eritematoso sistémico

SAF: Síndrome Antifosfolípidos.

HELLP: Hemólisis, Elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia (Low Platelets).


### Laboratorio

Básico

1. Hemograma completo, con recuento de reticulocitos
2. Test de función hepática
3. Test de función renal, sedimento de orina completa.
4. Screening viral (VIH, VHB, VHC)

Según clínica considerar:

5. Test de Coombs directo (si hay anemia hemolítica asociada, descartar Sd. Evans o LES)
6. Pruebas de Coagulación (para descartar CID: TP, TTPA, Fibrinógeno, Dímero D)
7. ANA, Anti DNA (si historia sugerente de LES)
8. Anticardiolipinas, Anticoagulante lúpico, Anti  $\beta$ -2GPI. (si historia sugerente de SAF)
9. Función tiroidea
10. Test de Helicobacter Pylori

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 85 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

11. Cuantificación de Inmunoglobulinas (si infecciones recurrentes y niveles Ig bajos, considerar inmunodeficiencia congénita previamente desconocida, Inmunodeficiencia Común Variable)

No se recomienda:

- Mielograma o biopsia ósea en paciente con trombocitopenia aislada, ya que no se requiere para diagnóstico de PTI.
- Anticuerpos antiplaquetarios, ya que no tienen valor diagnóstico, no son sensibles ni específicos, y no predicen púrpura neonatal.

### Diagnóstico Diferencial

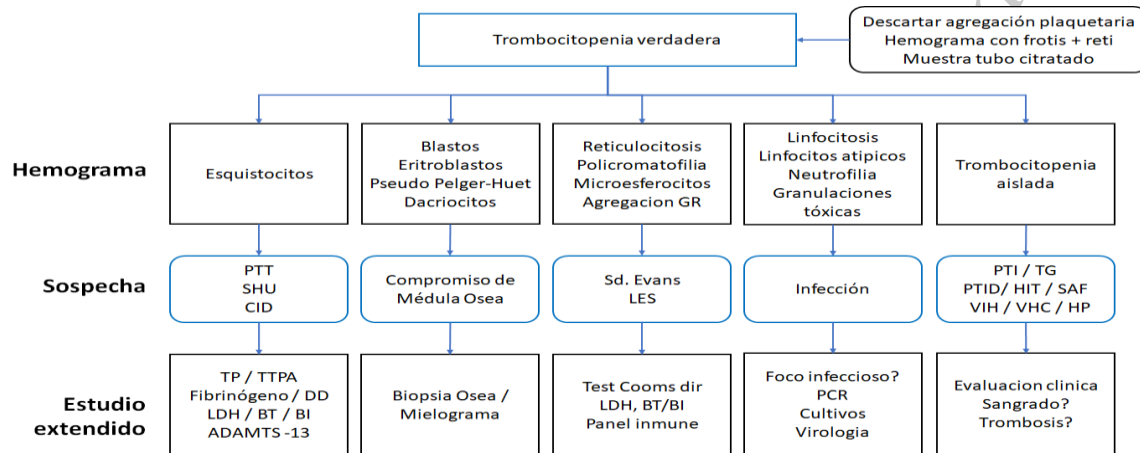



Tabla 2. Diagnóstico Diferencial entre Trombocitopenia Gestacional y PTI

Característica	Trombocitopenia Gestacional	PTI
<b>Inicio</b>	Durante el embarazo, mitad de 2° trimestre en adelante.	Cualquier momento
<b>Otras patologías</b>	No	No
<b>Recuento de plaquetas</b>	>50.000/uL. Recuentos más bajos en la medida que se acerca el término del embarazo.	cualquiera <100.000
<b>Trombocitopenia fuera del embarazo</b>	No	Posible
<b>Trombocitopenia Neonatal</b>	No	10% de los recién nacidos
<b>Resolución postparto</b>	Si	Posible

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 86 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

### Trombocitopenia Gestacional

- Constituye 70 -80% de los casos de trombocitopenia en el embarazo.
- Ocurrencia generalmente desde la mitad de 2° trimestre en adelante.
- La etiopatogenia es desconocida pero se postula hemodilución y clearance plaquetario acelerado.
- Recuento de plaquetas generalmente >70.000/uL. Si recuentos inferiores, investigar otras causas.
- Pueden haber recuentos plaquetarios tan bajos como 50.000 - 80.000/uL hacia el término del embarazo. *Sin embargo, con recuentos bajo 80.000/uL, y acercándose la fecha de parto, se iniciará manejo como PTI.*
- Diagnóstico de exclusión.
- No requiere manejo específico
- Generalmente se resuelve durante las 6 semanas post parto, pero puede recurrir en los embarazos siguientes.
- No se asocia a trombocitopenia Neonatal.

### Púrpura Trombocitopénico Inmune


- Segunda causa más común de trombocitopenia aislada en el embarazo (3%)
- Difícil diagnóstico diferencial con Trombocitopenia Gestacional en ausencia de historia previa de PTI, dado que ambos son diagnósticos de exclusión.
- Cuadro de trombocitopenia temprana en el embarazo y recuentos en descenso es concordante con PTI.
- Sin embargo, puede presentarse en cualquier momento del embarazo.

### Manejo

- Tratamiento farmacológico indicado si:
  - Recuento Plaquetas < 50.000/uL hasta la semana 36.
  - Sangrado clínico.
  - Recuento Plaquetas < 80.000/uL desde la semana 36 o parto inminente
- El objetivo primordial mínimo es mantener plaquetas > 50.000/uL previo al parto, ya que siempre existe el riesgo de parto cesárea.
- Para anestesia raquídea, se requiere recuento plaquetario > 80.000/uL, lo que constituye nuestro objetivo óptimo.
- Si no se ha alcanzado el mínimo y el parto es urgente en una paciente con PTI, se debe administrar Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en dosis de 1 gr/Kg, y en conjunto transfundir plaquetas. Generalmente la transfusión de plaquetas por sí sola no es efectiva en pacientes con PTI.
- En pacientes con recuento de plaquetas <80.000/uL, y si se acerca la fecha de parto, se debe iniciar Prednisona en dosis de 1 mg/kg. No se recomienda uso de Dexametasona ni metilprednisolona ya que estas atraviesan la barrera feto-placentaria, con riesgo de insuficiencia suprarrenal en el neonato.
- Si plaquetas <30.000/uL o sangrado clínico, en cualquier momento del embarazo, iniciar corticoides (Prednisona) y/o IGIV.
- Con recuentos plaquetarios entre 30.000 -50.000/uL, sin sangrado clínico, el inicio de tratamiento está sujeto a criterio médico, teniendo en cuenta las semanas de embarazo, y la curva de descenso de los recuentos plaquetarios.

### Púrpura Inmune Refractario en el Embarazo.

- **Corticoides EV + IGIV:** en caso de refractariedad a Prednisona sola o asociada a IGIV, asociar IGIV y bolos de Dexametasona EV (40 mg/día por 4 días).

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 87 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- **Esplenectomía:** si no se logra respuesta adecuada, se debe realizar esplenectomía. El riesgo de la esplenectomía aumenta hacia el 3° trimestre en la medida que el útero aumenta de tamaño.
- **Rituximab:** es posible usarlo como medida de salvataje en el 1° trimestre, cuando el paso de anticuerpos de madre a feto no ocurre aún. El paso de anticuerpos de madre a feto comienza en el 2° trimestre y aumenta en el transcurso del embarazo. El uso de rituximab puede resultar en malformaciones fetales, alteraciones hematológicas en el recién nacido, parto prematuro, mortineonato o aborto.
- **Agonistas del receptor de Trombopoyetina, Romiplostim o Eltrombopag:** los efectos del uso de estos medicamentos en el embarazo son desconocidos.

**Tabla: Opciones Terapéuticas para manejo de Púrpura Inmune en el Embarazo.**

Línea	Esquema	Tiempo de inicio respuesta	Peack	Duración respuesta
1°	Prednisona 1 mg/Kg VO	4-14 días	7-28 días	
2°	Prednisona 1 mg/Kg + IGIV 1 gr/Kg x 3 días	1-3 días	2-7 días	2-4 semanas
3°	Dexametasona 40 mg/día EV x 4 días cada 2-4 semanas + IGIV 1 gr/Kg x 3 días	2-14 días	4-28 días	50-80% sostenida a 2-5 años
4°	Rituximab 100mg/semanal por 4 semanas. 60% respuesta)	1-8 semanas		15-20% sostenida 3-5 años
5°	Esplenectomía (hasta el 2° trimestre)			
	Uso descrito sólo como salvataje, en caso de riesgo vital de la madre.			
	Agonistas del receptor de Trombopoyetina, >80% respuesta. Romiplostim 1-10/ug/Kg semanal SC Eltrombopag 50 mg/día VO	1-4 sem 1-2 sem		>4 años con administración sostenida

**Trombocitopenia en Preclampsia severa y Sd. HELLP.**

**Preeclampsia severa.**

1. Ocurre en 5-8 % de las embarazadas.
2. 2° causa más frecuente de trombocitopenia: 21% de los casos de trombocitopenia al momento del parto.
3. Diagnóstico
  - a. Mujer previamente Normotensa
  - b. > 20 semanas de gestación
  - c. PAS  $\geq$  140 o PAD  $\geq$  90
  - d. proteinuria:  $\geq$  0,3 gr/24 horas o proteinuria /creatininuria  $\geq$ 0,3 mg/mg

4. Eclampsia si hay crisis convulsiva en paciente con preeclampsia
5. En mujer con historia previa de Hipertensión Arterial:
  - a. Aparición o aumento brusco de proteinuria después de las 20 semanas de gestación.
  - b. Desarrollo de Sd HELLP.
6. Preeclampsia Severa:
  - a. PAS  $\geq$  160 o PAD  $\geq$  110 mmHg con o sin proteinuria
    - i. uno más síntomas o signos de daño de órgano blanco.
    - ii. Recuento Plaquetario  $<$ 100.000/uL
    - iii. Creatininemia  $>$ 1,1mg/dL
    - iv. transaminasas hepáticas  $>$ 2 veces de límite superior normal
    - v. Edema Pulmonar
    - vi. Síntomas visuales o cerebrales: cefalea, visión borrosa, fotopsias, escotomas.
7. De entre estas mujeres los recuentos plaquetarios:
  - $<$ 100.000/uL  $\rightarrow$  0,5-1,5 %
  - $<$  50.000/uL  $\rightarrow$  0,05-0,1%

**Síndrome HELLP:**

1. Es una variante de Preeclampsia que afecta aproximadamente 0,6 % de las mujeres embarazadas.
2. En un 15-20% de los casos no hay hipertensión ni proteinuria
3. 70% de los casos ocurren en el embarazo, generalmente entre 20- 37 semanas, y menos de un 3 % entre las semanas 17-20. El 30 % restante ocurre postparto, y en el 80 % de estos casos existía preeclampsia en el embarazo.


**Criterios Diagnósticos Sd HELLP**

	Criterios de Sibai (1993)	Criterios de Martin (1991)
<b>Hemólisis</b>	Anemia Hemolítica Microangiopática: Esquistocitos en SP LDH $>$ 600 U/L BT $>$ 1,2mg/dL	LDH $>$ 600 U/L
<b>Elevación de Enzimas Hepáticas</b>	GOT /AST $>$ 70 U/L	GOT/AST $>$ 40 U/L
<b>Trombocitopenia</b>	$<$ 100.000/uL	$<$ 150.000/uL

**Hígado graso agudo del Embarazo (AFLP)**

1. Rara pero grave condición del 3º trimestre (1 en 20.000 embarazos)
2. Se caracteriza por elevación de enzimas hepáticas, BT elevada (generalmente  $>$ 5 mg/dL) y coagulopatía.
3. Existe Trombocitopenia en la mitad de los casos.
4. Tiene características sobrepuestas con Sd HELLP sin haber una definición que los diferencie claramente.



 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 89 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

**Crterios de Swansea para el diagnóstico de AFLP - 6 de 14 necesarios:**

Vómitos	Polidipsia / Poliuria	BT Elevada	ascitis o hígado graso en eco abdominal
Dolor abdominal	Falla Renal	Transaminasas elevadas	
Encefalopatía	Hiperuricemia	Hipoglicemia	Esteatosis microvesicular en biopsia Hepática
Amonio elevado	Leucocitosis	Coagulopatía	

**Manejo de Preeclampsia Severa, Sd. HELLP, o AFLP con trombocitopenia.**

**Obstétrico**

1. Monitorización materno-fetal continúa.
2. El tratamiento es la interrupción del embarazo a menos que la paciente tenga menos de 34 semanas de gestación. Tipo de parto según indicación obstétrica.
3. Si <34 semanas, con paciente y feto estables, se puede utilizar corticoides para inducir maduración pulmonar fetal y proceder al parto.
4. Si <34 semanas con paciente y feto en peligro, proceder a interrupción en cuanto se logre estabilizar a la madre.

**Médico**

5. Hidratación cautelosa por riesgo de edema pulmonar y creación de 3º espacio.
6. Se utiliza sulfato de magnesio para prevenir convulsiones. Contraindicado en mujeres con miastenia gravis. Dosis de carga 6 gr en 15-20 min seguido por infusión continúa 2 gr/hr. si falla renal con crea 1,2- 2,5 mg/dL bajar sólo dosis de mantención a 1 gr/hr. Si crea >2,5 no dar mantención. Rango terapéutico Mg 4,8-8,4 mg/dL.
7. Uso de Antihipertensivos para controlar presión arterial, Labetalol, Hidralazina, nifedipino.

**Hematológico:**

8. Corticoides pueden mejorar recuento plaquetario rápidamente pero no han demostrado mejorar los resultados a largo plazo en madre o feto.
9. Soporte transfusional: no hay contraindicación para transfusión plaquetaria.
10. Plasmaféresis terapéutica si la trombocitopenia, hemólisis o falla renal continúan empeorando 48-72 horas post parto.

**Púrpura Trombocitopénico Trombótico (PTT) y Microangiopatía trombótica asociada a Complemento (MAT-C o previamente SHU- atípico)**


- Difícil diagnóstico diferencial con preeclampsia, HELLP, AFLP.
- Infrecuente: incidencia en embarazo <0,01%.
- Puede ocurrir en cualquier momento del embarazo pero es más frecuente en el 3º trimestre o post parto.
- Anemia hemolítica microangiopática: anemia con reticulocitosis, VCM elevado, presencia de esquistocitos,

LDH y Bilirrubina Indirecta elevadas, Test de Coombs directo negativo. Con o sin deterioro de función renal (MAT-C).

- Clínica: fiebre, dolor abdominal, náuseas y vómitos, cefalea, alteraciones visuales y compromiso de conciencia.
- Pruebas hepáticas y presión arterial usualmente normales.
- Etiopatogenia: en PTT: anticuerpos inhibidores de ADAMTS-13 gatillada por embarazo. En MAT-C: desregulación de complemento.
- Tratamiento: plasmaféresis, aun cuando no exista certeza diagnóstica, según Protocolo de manejo de Anemias Hemolíticas Microangiopáticas.

**Tabla. Características Clínicas y de Laboratorio de las Microangiopatías en el Embarazo**


	Preeclampsia	HELLP	AFLP	MAT-C	PTT	SAF-C	LES
Hipertensión	+++	+++	+	++	+	+/--	++
Proteinuria	+++	++	+/--	+++	+/--	+	+++
Náuseas/ vómitos	+	+	++	+/--	+/--	+/--	+/--
Dolor Abdominal	+/--	++	++	+/--	+/--	+/--	+/--
Ictericia	+/--	+/--	++	+/--	+/--	+/--	+/--
Síntomas Neurológicos	+	+	+	+/--	++	++	+
Trombocito penia	+	+++	+	+++	+++	+	+
Hemólisis	+/--	+++	+	+++	+++	+/--	+
Hiperbili	+/--	+++	+++	+++	+++	+/--	+/--
falla renal	+/--	+	++	+++	+	++	++
CID	+/--	++	+++	+/--	+/--	+/--	+/--
Hipoglicemia	+/--	+/--	+++	+/--	+/--	+/--	+/--
hiper amonemia	+/--	+/--	+	+/--	+/--	+/--	+/--
Transaminasas elevadas	+	+++	+++	+/--	+/--	+/--	--
Trombosis venosa o art						+++	
Inicio	3º trimestre	3º	3º	post parto	2º-3º	cualquiera	cualquiera

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 91 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

		trimestre	trimestre		trimestre		
--	--	-----------	-----------	--	-----------	--	--

+/- raro o ausente (0-20% de los casos)  
+ menos común (20-50 % de los casos)  
++ común (50-80 % de los casos)  
+++ muy común o constante (80-100% de los casos)  
SAF-C : Síndrome antifosfolípido catastrófico  
LES: Lupus Eritematoso Sistémico

4. ANEMIAS HEMOLITICAS MICROANGIOPATICAS
<p><b>Anemia Hemolítica Microangiopática (AHMA) :</b>  Anemia Hemolítica, Test de Coombs Directo negativo (es decir, no inmune). Se produce la fragmentación intravascular de eritrocitos, dando origen a esquistocitos que se describen en el frotis del hemograma. Además están presentes otras características clínicas de las anemias hemolíticas, tales como: Sd. Anémico, Láctico deshidrogenasa (LDH) elevada, hiperbilirrubinemia indirecta e ictericia leve.</p> <p><b>Microangiopatía Trombótica (MAT):</b>  Subgrupo de las AHMA, donde la etiología son anomalías en la pared vascular de arteriolas y capilares que conducen a trombosis microvascular. Esta es una característica anatómica patológica pero el diagnóstico se infiere en base a la clínica y laboratorio.  Ejemplos de MAT:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Púrpura Trombocitopénico Trombótico (PTT).</li> <li>• Síndrome Hemolítico Urémico asociado a Toxina Shiga (SHU-TS).</li> <li>• Microangiopatía Trombótica mediada por Complemento (MAT-C).</li> <li>• Microangiopatía Trombótica inducida por Drogas (MAT-D).</li> </ul> <p><b>Etiología</b></p> <p><b>AHMA asociadas a Enfermedades Sistémicas</b></p> <p>Existen múltiples Anemias Hemolíticas Microangiopáticas secundarias a enfermedades sistémicas, en las cuales el tratamiento es el de la causa, y no serán abordadas en este protocolo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pre Eclampsia (PE) / HELLP.</li> <li>• Hipertensión Severa (maligna)</li> <li>• Coagulación Intravascular Diseminada (CID), aguda o crónica.</li> <li>• Cáncer con metástasis microvasculares</li> <li>• Infecciones (Endocarditis, VIH, CMV, parásitos, asperillus)</li> <li>• Enfermedades Reumatológicas (LES, Esclerodermia, SAF).</li> <li>• Trasplante de Médula Ósea (acondicionamientos con quimioterapia y radioterapia corporal total)</li> <li>• Rechazo agudo de un Trasplante Renal</li> </ul> <p><b>MAT Primarias</b></p> <p>Tienen etiologías y tratamientos específicos.</p>

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 92 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

### **Púrpura Trombocitopénico Trombótico**

Se debe a un déficit congénito (Sd Upshaw-Shulman) o adquirido (autoanticuerpos) de la enzima plasmática ADAMTS 13. Su función es clivar los multimeros de Factor de Von Willebrand de muy alto peso molecular, y la acumulación de éstos ocasiona la MAT.

#### **Clínica**

#### **Laboratorio**

##### Hemograma

- Anemia – Hb 7g/dL. VCM normal
- Reticulocitos: Índice Mayor a 2 (anemia Hemolítica)
- Plaquetas < 30.000/uL
- Frotis:
  - o Esquistocitos ++, 2 o más por campo mayor (100x), o  $\geq 8\%$  de los eritrocitos.
  - o Policromatofilia
  - o Esferocitos y microsferocitos son raros, más típicos de las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA)

Test Coombs Directo Negativo.

LDH: Extremadamente alta por combinación de hemólisis e isquemia por las microtrombosis.

Pruebas Hepáticas

Función Renal


Pruebas de Coagulación

#### **ADAMTS-13**

La medición de Actividad Metaloproteinasa e inhibidores debe ser tomada en cuanto se plantee la sospecha diagnóstica, previo al inicio de Plasmaféresis e idealmente previo a transfusiones. La muestra debe tomarse en ayunas (4 horas), 1 tubo citratado (celeste). El Laboratorio de Trombosis y Hemostasia de la PUC es el único en nuestro país que realiza este examen, y el procesamiento de muestras en es hasta las 10:00 am. Dado que la muestra de sangre tiene una estabilidad de 4 horas para ser procesada, se debe congelar plasma a  $-20^{\circ}\text{C}$  y enviar muestra con cadena de frío.

La actividad de la proteasa se informa en porcentajes:

- Menor a 10%: con clínica compatible, confirma el diagnóstico de PTT. Sin embargo niveles mayores no descartan el diagnóstico.
- 10 a 20 %: en pacientes con PTT y múltiples transfusiones, es posible obtener un nivel más alto. Por esto es importante obtener la muestra previo al inicio de tratamiento.
- 20-60%: nivel de actividad bajo lo normal, generalmente en pacientes con otras enfermedades

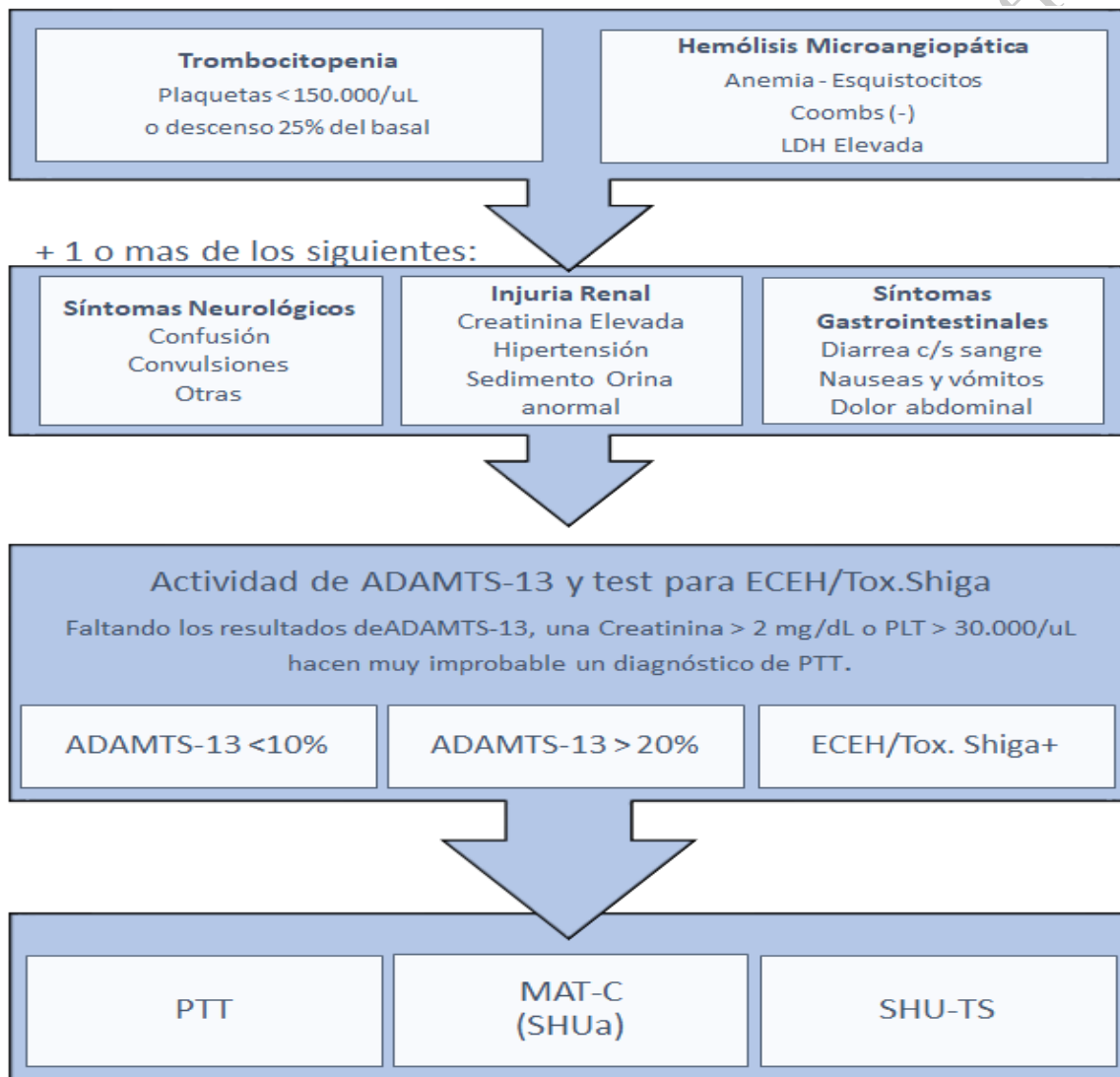
 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 93 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

inflamatorias tales como sepsis o cáncer.

- Más de 60%: descarta PTT y se debe buscar otra causa para la MAT.


Para la determinación de inhibidores se utiliza un test de mezcla similar al utilizado para detectar inhibidores en Hemofilia. Se informa el resultado en unidades Bethesda (UB), que es el recíproco de la dilución necesaria para neutralizar un 50 % del inhibidor. Alrededor de un 80 % de los pacientes con PTT tendrá un inhibidor detectable por este método. Un nivel de actividad bajo sin presencia de inhibidores sugiere PTT hereditario, en especial si el debut es en la infancia y hay antecedentes familiares.

#### Diagnóstico Diferencial



#### Manejo

#### Anemia Falciforme

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 94 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Los objetivos e esta guía son:

- Explicar Fisiopatología de la Anemia Falciforme y sus complicaciones.
- Establecer diagnóstico oportuno y preciso de esta enfermedad y sus complicaciones.
- Aplicar conocimientos actualizados al manejo crónico
- Aplicar conocimientos actualizados a la prevención y manejo de las complicaciones.

**Genotipos:**

- HbSS: hemólisis y vaso oclusión.
- HbSC: mejores niveles de Hb, menos crisis agudas, pueden presentar necrosis avascular de caderas, retinopatía proliferativa e hipostenuria.
- HbSβ<sup>+</sup> : hay producción de pequeñas cantidades de HbA que inhiben polimerización y por tanto la clínica es menos severa
- HbSβ<sup>0</sup>: no hay producción de Hb A y la clínica es la misma de Hb SS
- HbAS: hasta un 25% de la población de África subsahariana. La polimerización está inhibida salvo en condiciones de extrema deshidratación, acidosis y baja tensión O<sub>2</sub> prolongada (altitud). Pueden presentar hipostenuria por vaso oclusión y daño vascular en la médula renal, donde la generación de un alto gradiente osmótico y hemoconcentración producen las condiciones en las cuales hay polimerización. También favorece el colapso inducido por ejercicio, rhabdomiólisis y muerte súbita.

**Diagnóstico y Seguimiento:**

**Laboratorio:**

**Hemoglobina:**

El nivel promedio es de 7,5 gr/dL, (5,0-11,0 g/dL). Los niveles más bajos pueden deberse a secuestro esplénico, hemólisis o falla renal.

Niveles más altos se relacionan con coherencia de α talasemia, HbF elevada.

Niveles intermedios (9-12 gr/dL) se observan en los heterocigotos compuestos HbSC, y HbSβ<sup>+</sup>.

También es posible ver niveles más altos en hombres por la estimulación de la eritropoyesis por la testosterona.

Niveles más altos de Hb se asocian a más crisis de dolor, Sd. Torácico agudo .y accidente cerebro vascular (ACV).

Hemólisis más acentuada se relaciona a hipertensión pulmonar y ACV.

**índices Eritrocitarios:**

VCM y HCM son normales en Hb SS y pueden estar normales o disminuidos en HbSC.

Anemia microcítica Hipocroma tiene son característicos de HbSβ<sup>+</sup>.

Con el tratamiento con Hidroxicarbamida, el VCM debe estar elevado (VCM ≥ 110).

**Frotis:**

**Hb SS**

Células falciformes

Policromasia

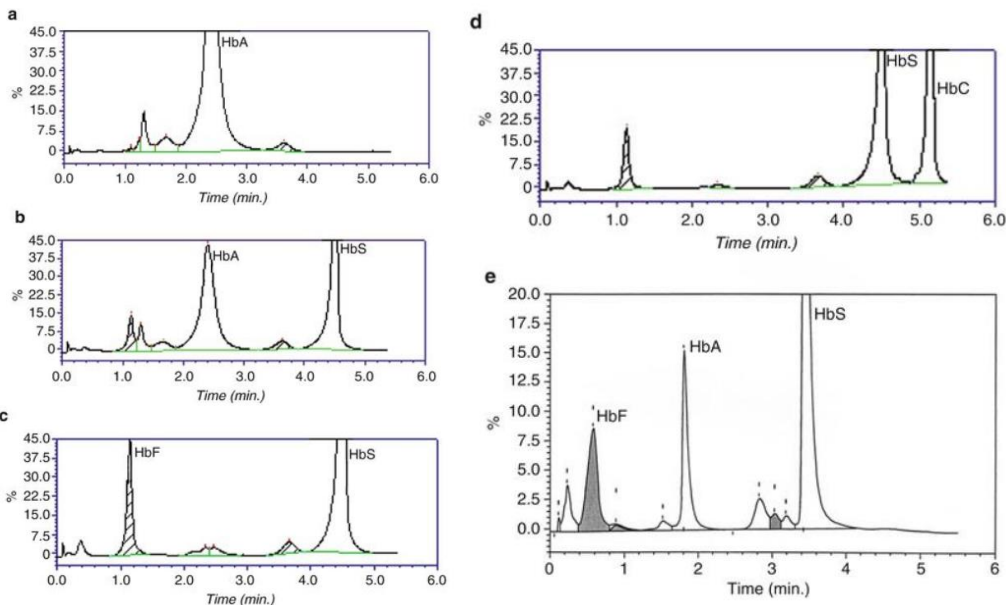
Cuerpos de Howel Jolly

**Electroforesis de Hemoglobina:** permite

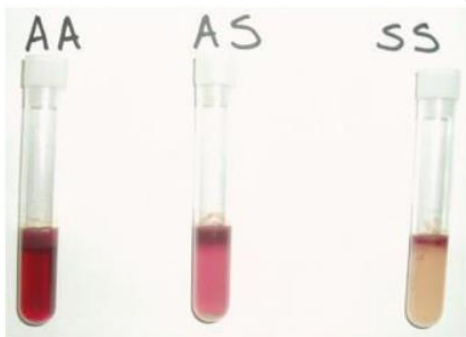
- Diagnóstico de Anemia Falciforme y diferenciación de genotipos
- Cuantificación del porcentaje de HbS durante una emergencia que requiera transfusión en agudo o

programada.

- Cuantificación de la Hb fetal para evaluar pronóstico y respuesta a la terapia con Hidroxiurea.




**Test de solubilidad:** detecta HbS en solución con un buffer concentrado tratado con sodio metabisulfito. Si la HbS está presente en más de 10-15% del total la solución se vuelve turbia. No permite diferenciar entre en HbAS o HbSS.



### Manejo:

Indicaciones de Hospitalización:

- Agudización de anemia con disnea.
- Dolor severo que no cede con analgesia en casa.
- Dolor torácico y disnea
- Fiebre y escalofríos
- Dolor y cefalea intensa

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 96 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Letargo o disminución de nivel de conciencia
- Priapismo
- Ictericia severa

**Laboratorio de Ingreso:**

- Hemograma Completo con reticulocitos
- LDH
- Pruebas Hepáticas: BT, BD, FA, GOT, GPT
- Función Renal
- PCR
- Cultivos si fiebre

**Complicaciones**

Sistema	Complicación Aguda	Complicación Crónica
Vías de dolor Agudas y crónicas	Crisis de Dolor Aguda	Dolor Músculo Esquelético Dolor Neuropático Sd de Sensitización Central
Musculosqueléticas	Dactilitis Infarto Óseo Agudo Osteomielitis	Necrosis avascular: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cabeza femoral</li> <li>- Cabeza humeral</li> <li>- Cuerpos vertebrales</li> </ul> Osteomielitis Crónica
Cardiorespiratorio	Sd. Torácico Agudo	Hipertensión Pulmonar Asma Sd. Pulmón crónico de la anemia falciforme Trastornos del Sueño Miocardiopatía

**5. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND**

**Definición de caso:**

Condición causada por deficiencia o defecto, congénita o adquirida, del Factor de von Willebrand (FvW). Dado que una de las funciones del FvW es proteger y estabilizar el FVIII en la circulación, en ocasiones la EvW se asocia a disminución de niveles de FVIII.


Por esta situación de disminución de FVIII, constituye diagnóstico diferencial con Hemofilia A, y el estudio debe ser derivado como sospecha GES 33 Hemofilia al laboratorio de hemostasia de H. Roberto del Rio para descartar de Hemofilia, centro nacional de derivación para estos estudios establecido por flujo Minsal.

**Clinica:**

La clínica de diátesis hemorrágica varía de acuerdo a varios factores:

- Severidad de la deficiencia de FvW




 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 97 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

- Tipo de defecto del FvW
- Severidad del defecto de FvW

La mayoría de los pacientes tendrá alteraciones de hemostasia primaria, tipo mucocutáneo,.  
Debido a la función de protección de FVIII contra la proteólisis, en caso de EvW tipo III se agrega defectos de hemostasia secundaria similares a lo observado en la Hemofilia A.

#### Clasificación y tratamiento

Tipo EvW	Descripción	Tratamiento 1º línea	2º línea	Profilaxis
Tipo 1 (cuantitativo parcial)	Deficiencia cuantitativa parcial	Desmopresina Antifibrinolíticos		
Tipo 2A (↓funcion)	Disminución de adhesión plaquetaria dependiente de FvW. <i>Con</i> déficit de multímetros de alto peso.	Desmopresina Antifibrinolíticos		
Tipo 2 B (↑funcion)	Aumento de de afinidad de FvW por receptor plaquetario GP1b. Se socia a <i>trombocitopenia</i> .	Antifibrinolíticos (Desmopresina)	<b>Concentrado FvW / FVIII</b>	
Tipo 2M (↓funcion)	Disminución de adhesión plaquetaria dependiente de FvW. <i>Sin</i> déficit de multímetros de alto peso.			
Tipo 2 N (↓funcion) (↓FVIII)	Perdida de afinidad por FVIII. Perdida de FVIII.	Desmopresina Antifibrinolíticos <b>Concentrado FvW / FVIII</b>		
Tipo 3 (cuantitativo absoluto)	Deficiencia completa de FvW y FVIII.	Antifibrinolíticos <b>Concentrado FvW / FVIII</b>		
EvW Adquirida		Desmopresina Antifibrinolíticos Tratamiento patología base IGIV		

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 98 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

EvW tipo plaqueta es muy raro, y no se considera una verdadera EvW ya que se debe aun defecto en el receptor plaquetario GPIb, y simula una EvW tipo 2B. Requiere un manejo distinto donde se repone plaquetas en vez de FvW, el cual es normal.

**Tratamiento:**

**Desmopresina (DDAVP):**

Actúa gatillando la liberación de FvW y FVIII de las células endoteliales. Funciona particularmente bien en pacientes con EvW tipo 1.

En EvW tipo 2 la repuesta es variable y en general se considera contraindicado en la variante 2B

Es posible hacer una prueba de respuesta a DDAVP con 0,3ug/Kg observándose aumento 2 a 5 veces el nivel basal de FvW a las 1, 2, y retorno al basal a las 24 hrs.

La ampolla disponible en arsenal es de 15 ug, puede administrarse dosis de 0,3 ug/Kg, 15-30 ug EV o SC / dia, por 48 hrs (2 dosis) ya que presenta taquifilaxis. La formulación nasal no sirve pues no corresponde a la dosificación correspondiente.

**Antifibrinolíticos**

Estos agentes disminuyen la fibrinólisis al inhibir la generación de plasmina, y son una excelente terapia adyuvante, en especial en sangrado mucocutáneo y menstrual excesivo.

Está disponible en arsenal y se puede usar Acido tranexamico en dosis de 10-15 mg/kg VO o EV cada 8 hrs por hasta 7 días. Está contraindicado en CID y en sangrado de vías urinarias / vesical.

**Concentrados de FvW /FVIII**

El cálculo de dosis de concentrados de FvW/FVIII se hace en base a la dosis de FvW necesaria.

	Dosis de Carga	Mantención	Gol		Límite de Seguridad
Cirugía Mayor / Sangrado mayor Incluye parto	40-60 UI/kg	20-40 UI /kg cada 8 -24 hrs	FvW:Rco /FVII > 50 UI/dL por	7-14 días	No exceder FvW: RCo o FVIII 250 UI/dL
Cirugía Menor / sangrado menor Exodoncias.	30-60 UI/Kg	20-40 UI /Kg cada 12-48 hrs	FvW:Rco /FVII > 50 UI/dL por	3-5 días	

**Profilaxis Secundaria con concentrado FvW / FVIII**


Se define como terapia de reemplazo administrada al menos 1 vez por semana por un periodo de al menos 6 meses, con el objetivo de prevenir recurrencia de eventos hemorrágicos mayores o daño articular permanente.

Debe evaluarse en casos de EvW tipo 3 de fenotipo sangrador, que presenten hemartrosis a repetición y otros sangrados severos, como el gastrointestinal y de SNC.

La dosis es de 30 UI /Kg 2- 3 veces por semana.

Los concentrados de FvW:RCo/FVIII no están disponibles en el arsenal y no están financiados por ninguna canasta GES o LRS. Sin embargo dado que están indicados en situaciones clínicas particulares, en caso de ser necesario por urgencia clínica o necesidad se deben solicitar como Fármaco de Uso Ocasional.

ANEXO:

 <p>Hospital San Juan de Dios - CDT Asistencial Docente "El Primero de Chile"</p> <p>Unidad Hemato- Oncología Adulto</p>	<p>SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO OCCIDENTE HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS-CDT</p> <p><b>Terapéutica y Sistema de Registro de Terapias Antineoplásicas en el Adulto</b></p>	Código: DOC - Poli-Onco AD 1 APQ 1.2
		Edición: 4
		Elaboración: Noviembre 2010
		Página 99 de 99
		Vigencia: Noviembre 2028

Presentaciones disponibles comercialmente.						
Concentrate	Biostate	Haemate P	Alphanate	Fanhdi	Wilate	Rango
HMWM VWF (% of NHP)	86	93.6	29.3	31.7	N/A	4–94
VWF:RCo/ VWF:Ag	0.73–0.99	0.91	0.43	0.69	0.95	0.4–1.0
VWF:CB/ VWF:Ag	0.72–0.95	0.89	0.49	0.47	N/A	0.2–1.0
VWF:RCo/ FVIII:C	2.00	2.88	0.82	1.29	1.0	0.7–> 10
VWF:CB/ FVIII:C	2.53	2.28	0.68	0.80	N/A	0.2–2.5

FVIII:C, factor VIII coagulant activity; HMW, high molecular weight; N/A, not available; NHP, normal human plasma; VWF, von Willebrand factor; VWF:Ag, von Willebrand factor antigen; VWF:CB, von Willebrand factor collagen binding assay; VWF:RCo, von Willebrand factor ristocetin cofactor assay.