

REPÚBLICA DEL PERÚ



RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 19 de DICIEM de 2024

VISTOS:

El Memorando N° 000867-2023-DOP/INEN, del Departamento de Oncología Pediátrica; Informe N° 000916-2024-DNCC-DICON/INEN, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; Informe N° 000967-2024-DICON/INEN, de la Dirección de Control del Cáncer; Memorando N° 001222-2024-OGPP/INEN, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto; Informe N° 000266-2024-OO-OGPP/INEN, de la Oficina de Organización; y, el Informe N° 001919-2024-OAJ/INEN de la Oficina de Asesoría Jurídica, y;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Ley N° 28748, se crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (en adelante, INEN), con personería jurídica de derecho público interno, con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al sector Salud, constituyendo Pliego Presupuestal, calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo y el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM y sus modificatorias;

Que, con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (en adelante, ROF - INEN) estableciéndose su competencia, funciones generales y estructura orgánica del Instituto; así como, las funciones de sus diferentes Órganos y Unidades Orgánicas;

Que, mediante Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, se aprobó la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC denominada "Lineamientos para la Elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN"; la misma que, tiene por finalidad, establecer los criterios en el proceso de formulación, elaboración, aprobación y actualización de documentos normativos que se expidan en el INEN, logrando mayores niveles de eficiencia y eficacia en su aplicación. Así también, tiene por objetivos, estandarizar la estructura de los documentos normativos que proyectan los órganos y unidades orgánicas del INEN. Y, establecer lineamientos para la formulación, elaboración, aprobación y actualización de los documentos normativos;

Que, con Memorando N° 000867-2023-DOP/INEN, el Departamento de Oncología Pediátrica, dependiente de la Dirección de Medicina, eleva el anteproyecto de "DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA", cuya finalidad, es reducir la mortalidad y morbilidad atribuible a los sarcomas cerebrales y mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos con dicho diagnóstico mediante su manejo adecuado y oportuno en el INEN; solicitando, la revisión y opinión técnica respectiva al mencionado anteproyecto.





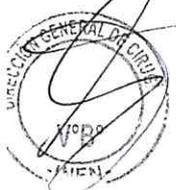
Que, mediante Memorando N° 001222-2024-OGPP/INEN, la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, brinda conformidad y cumple con adjuntar el Informe N° 000266-2024-OO-OGPP/INEN, elaborado por la Oficina de Organización; por el cual, emite opinión técnica favorable únicamente en aspectos relacionados con el Sistema Administrativo de Modernización de la Gestión Pública (SAMGP), al precitado documento técnico;



Que, a través del Informe N° 000967-2024-DICON/INEN, la Dirección de Control del Cáncer, brinda conformidad y alcanza el Informe N° 000916-2024-DNCC-DICON/INEN, emitido por el Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; que remite, el anteproyecto denominado "DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA", elaborado por el Departamento de Oncología Pediátrica de la Dirección de Medicina; el cual, cuenta con los vistos buenos de los órganos y/o unidades orgánicas proponentes, involucrados y revisores. Por consiguiente, solicita la aprobación correspondiente del referido anteproyecto de documento técnico;



Que, con documento de vistos, la Oficina de Asesoría Jurídica encuentra viable lo requerido en el presente caso; por lo cual, cumple con formular y visar la presente Resolución Jefatural, en mérito a lo solicitado al respecto;



Contando con el visto bueno de la Sub Jefatura Institucional; Gerencia General; Dirección de Control del Cáncer; Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos; Dirección de Medicina; Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia; Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento; Departamento de Patología; Departamento de Oncología Pediátrica, Oficina General de Planeamiento y Presupuesto; Oficina de Organización; y, de la Oficina de Asesoría Jurídica, con las facultades conferidas en el ROF - INEN; y, de conformidad con la Resolución Suprema N° 016-2022-SA;



SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar el "DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA"; el mismo que, como Anexo, forma parte integrante de la presente Resolución Jefatural.



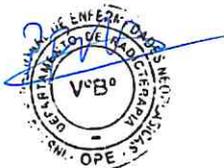
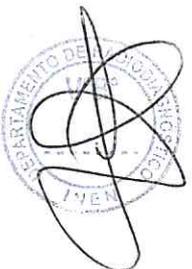
ARTÍCULO SEGUNDO.- Encargar a la Oficina de Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la Plataforma Digital Única del Estado Peruano (www.gob.pe), y en el Portal Institucional del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (www.inen.sld.pe).



REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE.

Francisco E.M. Berrospi Espinoza

MG. FRANCISCO E.M. BERROSPI ESPINOZA
Jefe Institucional
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

DIRECCIÓN DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Lima – Perú
2024





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

Jefe Institucional

M.C. Mg. Francisco Berrospi Espinoza

Subjefe Institucional

M.C. Mg. Adela Heredia Zelaya

Director general de la Dirección de Control del Cáncer

M.C. Gustavo Sarria Bardales

Director general de la Dirección de Medicina

M.C. Mg. Víctor Castro Oliden

Director general de la Dirección de Radioterapia

M.C. Alberto Lachos Dávila

Directora ejecutiva del Departamento de Radioterapia

M.C. Mg. Paola Fuentes Rivera

Directora ejecutiva del Departamento de Oncología Pediátrica

M.C. Mg. Rosdali Yesenia Díaz Coronado

Director ejecutivo del Departamento de Neurocirugía

M.C. Pedro Deza Ruiz

Director ejecutivo del Departamento de Patología

Dr. Luis Taxa Rojas

Elaborado por:

Departamento de Oncología Pediátrica

M.C. Mg. Rosdali Díaz Coronado

Departamento de Patología

Dr. Sandro Casavilca Zambrano

Departamento de Neurocirugía

M.C. Luis Ojeda Medina





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación
2024

Versión
V.01



Departamento de Radioterapia

- M.C. Tatiana Negreiros Chinchihuara
- M.C. Gustavo Sarria Bardales
- M.C. Paola Fuentes Rivera Carmelo

Unidad Funcional de Genética y Biología Molecular

- M.C. Pamela Mora Alférez



Departamento de Radiodiagnóstico

- M.C. Raymundo Sernaque Quintana

Colaboración Técnica:

- M.C. Juan García León



Revisión:

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos

- M.C. Alexis Holguín Ruiz
- M.C. Carmela Barrantes Serrano
- Bach. Hans Palma Cruzatt

Oficina de Organización

- Mg. Angel Winston Riquez Quispe
- Mg. Douglas Antonio Mayta Vivar





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTISDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

ÍNDICE

CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	5
II. FINALIDAD	6
III. OBJETIVOS	6
3.1 OBJETIVO GENERAL	6
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN	6
V. BASE LEGAL	6
VI. CONTENIDO	8
6.1 ABREVIATURAS Y DEFINICIONES	8
6.2 PROCESO PARA ESTANDARIZAR	9
6.3 NOMBRE Y CÓDIGO CIE-10	9
6.4 METODOLOGÍA	10
6.5 CONSIDERACIONES GENERALES	11
6.6 CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	24
VII. RESPONSABILIDADES	27
VIII. ANEXOS	27
IX. BIBLIOGRAFÍA	39





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTISDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01



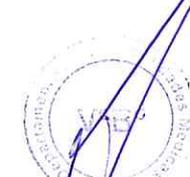
I. INTRODUCCIÓN

El cáncer en niños y adolescentes en Perú representa un problema por ser la primera causa de muerte por enfermedad no transmisible entre los 5 y 18 años. Las neoplasias en edad pediátrica representan solo el 2.8% del total global de casos de cáncer. En Perú, según estimaciones de Globocan 2022, al menos 1500 niños y adolescentes son diagnosticados anualmente de cáncer y de ellos aproximadamente 300 casos corresponden a tumores cerebrales de 0 a 15 años. Según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana entre el 2013 y 2015, los tumores primarios del Sistema Nervioso Central (SNC) constituyen la segunda causa de cáncer infantil, con una incidencia reportada de 3.96 casos por 100 mil niños y una tasa de mortalidad de 1.6 casos por 100 mil niños.

Los tumores cerebrales en conjunto tienen una sobrevida global a 5 años de 54.62% (IC 95%: 48.7% - 60.5%). Según el Registro Hospitalario del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), los diagnósticos de sarcomas y hemangiopericitomas registrados de 1997 al 2016 en pacientes de 0 a 19 años constituyen el 3% de todas las neoplasias del SNC, y desde el 2016 se ha observado un incremento constante de la frecuencia en su diagnóstico hasta en un 15% anual. Actualmente, según el registro de INEN 2019 y 2020, los sarcomas cerebrales son el segundo tumor más frecuente luego de los gliomas de bajo grado, desplazando a los meduloblastomas, considerados el segundo tipo de tumor cerebral pediátrico más frecuente internacionalmente.

En el 2018, Koelsche C. y colaboradores reportaron 22 pacientes con diagnóstico de sarcomas primarios del SNC, de los cuales 12 pacientes fueron pediátricos peruanos. Se demostró en esta publicación que todos conformaban un grupo de metilación nuevo, no descrito previamente, denominándose sarcoma de células fusiformes cerebrales con características similares al rabdomiosarcoma y mutaciones DICER1 (CSC-RMSlike-DICER1). Posteriormente, en presentaciones científicas se demostró que dicha mutación solo fue encontrada en línea somática y no en germinal, no estando en relación con el conocido Síndrome DICER1.

Esta evidencia requiere estandarizar el tratamiento y los estudios moleculares en todos los pacientes con sarcomas primarios del SNC, así como fomentar estudios de investigación de los factores genéticos y epidemiológicos en relación con esta patología.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

II. FINALIDAD

Reducir la mortalidad y morbilidad atribuible a los sarcomas cerebrales y mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos con dicho diagnóstico mediante su manejo adecuado y oportuno en el INEN.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Estandarizar el manejo multidisciplinario de los pacientes pediátricos con sarcomas cerebrales en el INEN.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Establecer las directrices para el diagnóstico en el paciente pediátrico con sarcoma cerebral.
- 3.2.2 Establecer el estadiaje de los pacientes pediátricos con sarcoma cerebral.
- 3.2.3 Establecer las directrices para el tratamiento médico oncológico en los pacientes pediátricos con Sarcoma Cerebral.

IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones del presente Documento Técnico son de aplicación y de cumplimiento obligatorio por parte del personal asistencial del Departamento de Oncología Pediátrica, Departamento de Radioterapia, Departamento de Neurocirugía, Departamento de Radiodiagnóstico, Departamento de Especialidades Médicas y el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, así como de las otras unidades de organización involucradas en el contenido técnico del presente dispositivo normativo, en el ámbito de sus competencias.

V. BASE LEGAL

- Ley 26842, Ley General de Salud, y sus modificatorias.
- Ley N° 28343, Ley que declara de interés y necesidad pública la descentralización de los servicios médicos oncológicos.
- Ley N° 28748, Ley que crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.
- Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud, y sus modificatorias.
- Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud.
- Ley N° 29459, Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, y sus modificatorias.
- Ley N° 31041, Ley de urgencia médica para la detección oportuna y atención integral del cáncer del niño y del adolescente.
- Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y su modificatoria.
- Decreto de Urgencia N° 017-2019, Decreto de Urgencia que establece medidas para la Cobertura Universal de Salud.
- Decreto Supremo N° 001-2007-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01



- Decreto Supremo N° 034-2008-PCM, que aprueba la calificación de organismos públicos de acuerdo a lo dispuesto por la Ley N° 29158, y sus actualizaciones.
- Decreto Supremo N° 016-2009-SA, que aprueba el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud-PEAS, y sus modificatorias.
- Decreto Supremo N° 008-2010-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud, y sus modificatorias.
- Decreto Supremo N° 027-2015-SA, que aprueba Reglamento de la Ley N° 29414, Ley que establece los Derechos de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud, y su modificatoria.
- Decreto Supremo N° 007-2021-SA, que modifica el Decreto Supremo N° 016-2009-SA, que aprueba el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud-PEAS.
- Decreto Supremo N° 024-2021-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31041, Ley de urgencia médica para la detección oportuna y atención integral del cáncer del niño y del adolescente.
- Decreto Supremo N° 004-2022-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, y su incorporación.
- Resolución Ministerial N° 540-2011/MINSA, que aprueba la Norma Técnica N° 091-MINSA/DIGEMID-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales", y su modificatoria.
- Resolución Ministerial N° 862-2019/MINSA, que incorpora el numeral 8.7 en el capítulo VIII de Disposiciones Complementarias Transitorias de la Directiva Administrativa N° 249-MINSA/2018/DIGEMID "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios – SISMED" aprobada con Resolución Ministerial N° 116-2018/MINSA.
- Resolución Ministerial N° 149-2020/MINSA, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 090-MINSA/2020/DGIESP "Directiva Sanitaria para la detección temprana y atención de cáncer en el niño y adolescente".
- Resolución Ministerial N° 1003-2020/MINSA, que aprueba el Documento Técnico: Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer (2020-2024).
- Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, que aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud".
- Resolución Ministerial. 945-2022/MINSA que aprueba la Lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud.
- Resolución Ministerial N° 633-2023/MINSA, que aprueba el documento técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud, y su modificatoria.
- Resolución Jefatural N° 631-2016/IGSS, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 005-IGSS/V.01 "Sistema de Registro y Notificación de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinelas".
- Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, que aprueba los formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud.
- Resolución Jefatural N° 762-2018-J/INEN, que aprueba el Manual de Bioseguridad del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Resolución Jefatural N° 276-2019-I/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN"



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS
PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación
2024Versión
V.01

VI. CONTENIDO

6.1 ABREVIATURAS Y DEFINICIONES

6.1.1 ABREVIATURAS

SNC:	Sistema Nervioso Central
NF1:	Neurofibromatosis tipo 1
PCS-DICER 1 mutant:	Sarcoma Primario Cerebral DICER 1 mutado
INEN:	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
PNUME:	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
FDA:	Food and drug administration
EMA:	European Medicines Agency
DIGEMID:	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
SLAOP:	Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica
SIOP:	Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica
RC:	Remisión completa
RP:	Remisión parcial
EE:	Enfermedad estable
PE:	Progresión de enfermedad
TAC:	Tomografía Axial Computarizada
RMN:	Resonancia Magnética
ICE:	Ifosfamida, Carboplatino, Etopósido
WHO:	Organización Mundial de la Salud

6.1.2. DEFINICIONES

Sarcoma Cerebral: Tumor que se origina de forma primaria en el Sistema Nervioso Central.

DICER 1: El gen *DICER1*, ubicado en el cromosoma 14q32.13, codifica una ARN endonucleasa (*DICER*) que participa en la expresión génica postranscripcional de más del 30% de los genes codificadores de proteínas mediante la modulación de microARN (miARN). Este gen al regular la expresión de múltiples genes ayuda a la prevención de la formación tumores.

Remisión Completa (RC): Cuando no se encuentra evidencia por imágenes en Resonancia Magnética de Tumor Residual.

Remisión parcial (RP): Disminución mayor a 50% del volumen tumoral, sin evidencia de progresión ni aparición de nuevas lesiones.

Enfermedad estable (EE): Menos del 50% de disminución del volumen tumoral, no evidencia de progresión de ninguna lesión, ni lesiones nuevas.

Progresión de Enfermedad (PE): Disminución tumoral menos de 25% del tamaño del tumor y/o aparición de nuevas lesiones.

Recaída: Reparición de tumor en cualquier sitio.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01



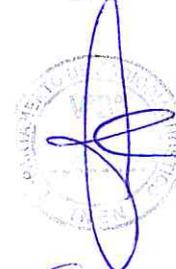
6.2 PROCESO PARA ESTANDARIZAR

Tratamiento médico oncológico de sarcoma cerebral en pacientes oncológicos pediátricos.

6.3 NOMBRE Y CÓDIGO CIE-10

Código CIE-10	Nombre
C71	Tumor maligno del encéfalo.
C71.0	Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos.
C71.1	Tumor maligno de lóbulo frontal.
C71.2	Tumor maligno del lóbulo temporal.
C71.3	Tumor maligno del lóbulo parietal.
C71.4	Tumor maligno del lóbulo occipital.
C71.5	Tumor maligno del ventrículo cerebral.
C71.6	Tumor maligno del cerebelo.
C71.7	Tumor maligno del pedúnculo cerebral.
C71.8	Lesión de sitios contiguos al encéfalo.
C71.9	Tumor maligno del encéfalo, no especificado.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

Clasificación OMS 2016		ICD-O Código
Tumores Mesenquimales no Meningoteliales.	Sarcoma Indiferenciado Pleomórfico.	8802/3
Clasificación OMS 2021		
Tumores Mesenquimales no Meningoteliales.	Sarcoma Primario Intracraneal DICER1 Mutado.	9480/3

6.4 METODOLOGÍA

6.4.1 PROCESO DE ELABORACIÓN

- Debido a la baja incidencia, no existen actualmente guías internacionales que estandaricen el tratamiento.
- Las directrices del tratamiento se basan en las recomendaciones vertidas por los reportes de series de casos aceptadas por los grupos de tratamiento internacionales. **(ANEXO N° 1)**.
- Con respecto a las directrices del tratamiento:
 - El presente Documento Técnico: "Manejo multidisciplinario de los Sarcomas Primarios del Sistema Nervioso Central en Pediatría", considera drogas que cuentan con aprobación por la agencia reguladora nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA. La prescripción de las drogas se rige según el petitorio institucional del INEN.
 - La prescripción de drogas no consideradas en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), se realiza previa aprobación de la solicitud de autorización para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME, según normativa vigente.

6.4.2 PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN (ANEXO N°2)

- El proceso de implementación inicia con la difusión del documento técnico en el portal web del INEN (<https://portal.inen.sld.pe/>).
- Las estrategias de implementación consisten en capacitaciones continuas al personal de salud (reuniones clínicas, exposiciones, discusión de casos clínicos), así como considerar el presente Documento Técnico como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), en el marco del Reglamento de la Ley N.º 31336, Ley Nacional del Cáncer, aprobado con Decreto Supremo N° 004-2022-SA y normativa aplicable vigente.
- El seguimiento y cumplimiento de los tiempos de tratamiento se realiza una vez aprobado el presente documento y se notifica el plan de trabajo a las unidades de organización involucradas.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

6.4.3 PROCESO DE ACTUALIZACIÓN

- La actualización del presente Documento Técnico es con una frecuencia de cada 3 años.
- La actualización se realiza en un periodo menor en caso se presenten las siguientes circunstancias:
 - Nuevas intervenciones diagnósticas y/o manejo avalado por Guías de Práctica Clínicas internacionales.
 - Reciente aprobación de productos farmacéuticos por la agencia reguladora nacional - DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA o EMA.
 - Indicaciones consideradas en el Documento Técnico que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.

6.5 CONSIDERACIONES GENERALES

- El presente Documento Técnico no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico del médico subespecialista en oncología pediátrica tratante para la decisión del manejo médico.
- La elección del tratamiento multidisciplinario se realiza valorando el estadio clínico, diagnóstico anatómo-patológico, y condición clínica del paciente.

6.5.1 DEFINICIÓN DE TUMOR DE SARCOMAS PRIMARIOS

Los sarcomas primarios del SNC son poco comunes y se clasifican según la clasificación de la OMS 2007 como tumores mesenquimales primitivos no meningotelial y según la clasificación de la OMS 2016 se describe como una neoplasia maligna compuesta por células pleomórficas alargadas, gigantes que puede organizarse en patrón fascicular, con numerosas mitosis y necrosis. Muestra inmunorreactividad a vimentina, pero no tiene expresión de otro marcador específico. Típicamente son clasificados utilizando un esquema diagnóstico similar al de los sarcomas de partes blandas. Los tipos histológicos de sarcoma son: tumor fibroso histiocítico, liposarcoma, leiomiomasarcoma, un porcentaje de ellos no pueden ser clasificados son considerados NOS o no clasificados. Los sarcomas del SNC constituyen 0,7% de todos los sarcomas y la incidencia es de 3 por 10 millones de personas internacionalmente.

Antecedentes:

Los resultados de la búsqueda combinada del Registro de Cáncer de la Universidad de California en San Francisco y la base de datos de Patología identificó entre 1985 y el 2005: 16 hemangiopericitomas y 2 sarcomas indiferenciados; los sarcomas indiferenciados ocurrieron en dos pacientes varones de 27 y 38 años, focalizándose en el tálamo y el lóbulo temporal respectivamente. Ambos tuvieron resección subtotal además de quimioterapia y radioterapia. Ambos murieron por enfermedad recurrente luego de 1 y 3 años respectivamente. Los estudios de histopatología no encontraron ningún hallazgo característico en la inmuno histoquímica o por microscopía electrónica.





PERÚ

Sector
Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTISDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

Un estudio europeo realizó un análisis retrospectivo del Grupo de Estudio de Sarcoma y del Registro HIT identificando 19 pacientes con Sarcoma Intracraneal entre 1988 y el 2009, procedentes de Alemania, Austria y Suiza. Los pacientes tenían una edad media de 9.7 años (rango de 0,5 a 17,8), 11 pacientes tuvieron resección total del tumor y 17 pacientes del total tuvieron revisión central de la anatomía patológica. En esta serie 15 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante y radioterapia. Se utilizaron diferentes regímenes de quimioterapia. Tuvieron un seguimiento de 5.8 años, 10 (53%) de los pacientes están vivos con una Sobrevida Global (SG) de 47% (\pm 12%) y una Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE) de 74% (\pm 10%) a 5 años.

Osama M., et al estudiaron entre 1990 y 2015, 13 pacientes con diagnóstico primario de Sarcoma Intracraneal y edad media de 7 años. Se incluyeron en el estudio 9 casos de sarcoma no clasificable, 2 condrosarcomas y 2 rhabdomyosarcomas. Tuvieron resección total 5 pacientes, se utilizaron diversos esquemas de quimioterapia que incluyen (vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido e ifosfamida), 9 pacientes murieron en progresión o recurrencia y otro de una segunda neoplasia. El estudio genético se realizó para las 4 muestras disponibles encontrándose las mutaciones BRAF, TP53, KRAS, KIT, ERBB2, MET, RET, ATM, y EGFR como las más frecuentes. Todas las muestras fueron positivas para PDGFRA, y solo 2 para EGFR. El tiempo de seguimiento de los 4 pacientes vivos fue de 1.69 años (1.44 – 5.17). La SG y la SLE fueron 44 y 21% respectivamente.

Lucie L. et al en un estudio retrospectivo entre 1995 y el 2012 realizado en Canadá evaluaron 14 pacientes, incluyéndose 8 casos sin presencia de metástasis, con una edad media de 11.8 años (5,8-17 años), todos los tumores tuvieron localización en el hemisferio derecho y el tiempo de enfermedad fue corto con una media de 2 días. Tres pacientes tenían diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 1. La resección total se consiguió en 5 pacientes. Todos los pacientes recibieron quimioterapia (ifosfamida, etopósido y carboplatino) antes y después de radioterapia, la dosis de radioterapia focal administrada estuvo entre 56 y 60 Gy y se administró concomitante a etopósido vía oral. 7 de los 8 pacientes se encuentran vivos con un tiempo de seguimiento medio de 4.9 años (1.9 – 17.9 años) después del tratamiento.

En el 2018 Koelsche C. et al incluye a 12 pacientes pediátricos peruanos con diagnóstico de sarcomas intracraneales NOS, proponiendo el nombre: Sarcoma de células fusiformes cerebrales con características similares al rhabdomyosarcoma y mutaciones DICER1 (CSC-RMSlike-DICER1) ya que constituían un grupo separado en los estudios de metilación, escribiéndose en frecuencia mutaciones somáticas en: DICER1 (21/22; 95%) Mutaciones TP53 (12/22; 55%) MAPK 17/22 (77%), KRAS 8/22; 36%) NF1 (7/22; 32%).

Desde el 2018 se han realizado reportes de los resultados de tratamiento de esta cohorte de pacientes (SLAOP 2018, SIOP 2019). En el 2022 se publicaron los resultados del tratamiento de esta nueva entidad en una cohorte de 70 pacientes en el Perú (INEN- Clínicas Privadas) del 2005 al 2018, con diagnóstico de Sarcomas NOS primarios del SNC, en 18 pacientes tratados con esquema de quimioterapia ICE por dos cursos seguido de radioterapia local y continuando con quimioterapia hasta completar de 6 a 8 cursos se reportó una sobrevida global de 83% (73%-100%) y sobrevida libre de enfermedad de 79% (59%-



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

100%) Esta cohorte de pacientes tiene un seguimiento de 2.5 años, aunque el seguimiento fue corto es la mejor sobrevida comparada con otros esquemas de tratamiento. En los reportes se indica que en 28 de los 70 pacientes que se lograron realizar estudios moleculares se encontró que la mutación somática en el gen *DICER1* no fue encontrada en línea germinal, lo que hace de vital importancia la continuidad de los estudios y búsqueda de factores genéticos, y epidemiológicos que contribuyan a esta entidad. Esta entidad está considerada en la clasificación de la OMS 2021 como PCS - *DICER1 mutant* (Primary Cerebral Sarcoma – DICER 1 mutado).

6.5.2 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en el estudio anatomopatológico y molecular, además se debe realizar una correlación con la anamnesis, clínica, estudios de imagen y hallazgos en el intraoperatorio. Si bien es cierto que desde el 2021 estos tumores se encuentran caracterizados molecularmente por presentar una mutación en el Gen *DICER 1*, se puede iniciar el tratamiento con la confirmación de anatomía patológica considerando la agresividad de esta enfermedad. Este tipo de tumores presentan sangrado intratumoral y por lo general suelen confundirse con neoplasias vasculares o malformaciones arteriovenosas lo que puede retrasar su diagnóstico. Se caracterizan por un tiempo de enfermedad corto según los reportes del grupo de Canadá (2016) que reporta 2 días y de Perú del (2018) un promedio de 5 días con un rango de 1 hora hasta 30 días. La clínica depende de la localización, la mayor parte se ubican a nivel supratentorial y un 4% a nivel infratentorial. En el examen físico es frecuente encontrar en la piel maculas similares a las denominadas manchas café con leche y que además se caracterizan por presentar lesiones hiperpigmentadas dentro de las maculas; estos hallazgos se presentan sin tener antecedente de NF1 o cumplir criterios clínicos de NF1. La sintomatología descrita más frecuente es: cefalea, náuseas/vómitos, crisis epilépticas, pérdida de conciencia, compromiso motor o de pares craneales entre otros descritos en los anexos, de acuerdo a la localización. (ANEXO N°03, N°04).

6.5.2.1 Patología

En el examen microscópico, los tumores consisten en células fusiformes y de sarcoma pleomórfico con áreas de características primitivas e indiferenciadas. Los tumores muestran una actividad mitótica intensa, vasos prominentes y hemorragias frecuentes. Otros hallazgos frecuentes son células multinucleadas, granulaciones eosinofílicas intracitoplasmáticas, glóbulos intracitoplasmáticos hialinos, patrón similar al hemangiopericitoma y, en ocasiones, componentes condroides malignos heterólogos. Algunos tumores tienen vacuolas intracitoplasmáticas homogéneas pálidas. Los depósitos de reticulina pueden variar desde depósitos escasos entre grupos celulares, depósitos pericelulares finos hasta depósitos gruesos alrededor de las células. Los resultados de inmunotinción fueron la mayoría de las veces negativos para actina de músculo liso, desmina, miogenina y myo-D1, pero algunos casos muestran una expresión significativa de desmina y miogenina o myo-D1, compatible con diferenciación rabiomioblástica.

Hay tres variantes histológicas:



**DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA**

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación
2024Versión
V.01

Fusocelular, Pleomórfico, Indiferenciado, también se reporta el componente condroide.

Se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial: glioma de alto grado/gliosarcoma/tumor embrionario

Histoquímica: la reticulina positivo y depósitos pericelulares, favorece sarcoma.

Inmunohistoquímica:

PGAF y Olig2, si sale positivo, glioma/gliosarcoma.

Si Olig2 y PGAF son negativos, favorece el sarcoma.

Alfa actina, desmina, Myo D1 y Mioglobina, para descartar diferenciación miogénica y/o rabiomiogénica.

ATRX, detectar alteraciones de ATRX y/o de ALT (alteración de elongación de telómeros), probable blanco terapéutico, en futuro.

P53 y Ki67, si sospecha de diferenciación heteróloga, se agregan marcadores según necesidad.

Estudios Moleculares: De acuerdo con la Clasificación de la OMS 2021, el diagnóstico está basado en la detección de la mutación en el gen *DICER 1* tanto en línea somática como germinal.

6.5.2.2 Radiología

Luego de la sospecha clínica y confirmación con tomografía de encéfalo se debe realizar una Resonancia de Encéfalo con perfusión y difusión, de ser posible con resonancia de columna total.

En general en resonancia los tumores presentan bordes bien definidos con realce homogéneo después de la administración de contraste, la mayor parte se ubican adyacentes a la duramadre y las meninges, en su mayoría presenta signos de hemorragia intratumoral, además de la presencia de angiomas venosos en un tercio de los pacientes.

6.5.2.3 Diagnóstico Diferencial

Los diagnósticos diferenciales por imagen incluyen las malformaciones arteriovenosas y otras causas de hemorragias intracraneales.

Las lesiones que ocupan la fosa posterior: diagnóstico diferencial con meduloblastoma y ependimoma.

Las lesiones supratentoriales con gliomas de alto grado como gliosarcomas, glioblastoma o tumores embrionarios.

6.5.3 ESTADIAJE

6.5.3.1 Imagen: se debe contar con Resonancia Magnética Nuclear (RMN) a la hora 48 o 72 de la cirugía para evaluar tumor residual. De no tener RMN de columna total en el preoperatorio esta es mandatoria en el post operatorio para descarte de compromiso por enfermedad a nivel de columna.

6.5.3.2 Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR): se debe realizar al día 14 de la cirugía. Esta prueba es utilizada para buscar células neoplásicas en el líquido cefalorraquídeo. En pacientes con riesgo de sangrado o hipertensión intracraneal, como aquellos que cursan con trombocitopenia severa y/o coagulopatía, la punción lumbar se debe posponer hasta que haya pasado el riesgo de hemorragia y enclavamiento.

6.5.3.3 Estudio de médula ósea (MO): desde que los sarcomas se encuentran con mayor frecuencia en partes blandas, es necesario el estudio con



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01



aspirado de médula ósea bilateral para descarte de compromiso a este nivel.

6.5.3.4 Gammagrafía Ósea: es una prueba de diagnóstico por imágenes de medicina nuclear que ayuda a evaluar metástasis a nivel óseo y que puede ser utilizada según juicio médico ante la sospecha de metástasis.

6.5.3.5 Tomografía de tórax y abdomen completo: Los estudios de tomografía son importantes para diagnosticar metástasis a nivel torácico y abdominal.

6.5.3.6 Otros estudios:

- **Laboratorio:** Hemograma completo, perfil de coagulación, urea, creatinina, electrolitos séricos, magnesio, calcio iónico, perfil hepático, gamaglutamiltransferasa (GGTF) y deshidrogenasa láctica (DHL), serología (virus de Hepatitis A, B, C, VIH, HTLV I, II y VDRL).
- **Cardiología:** Electrocardiograma y ecocardiograma previo al inicio de tratamiento.
- **Neurología:** Evaluación de las secuelas post quirúrgicas y post radioterapia propias de la localización del tumor, así como se debe evaluar la necesidad de potenciales auditivos y visuales según el compromiso tumoral previo.
- **Otorrinolaringología:** Evaluación con audiometría o potenciales evocados auditivos previo al inicio del tratamiento, durante el mismo y en seguimiento.
- **Evaluación por Genética:** Debido a los resultados moleculares y la relación con la mutación del gen *DICER 1* a nivel somático, es importante realizar la evaluación clínica, descarte de Neurofibromatosis tipo 1 que se ha relacionado con sarcomas cerebrales en reportes de casos, además de deben realizar estudios en línea germinal para descarte de síndromes de predisposición como Li-Fraumeni y Síndrome DICER1.
- **Psicología:** Evaluación Neurocognitiva antes de iniciar tratamiento, al finalizar y en el seguimiento dependiendo de las secuelas, en coordinación con Neurología.

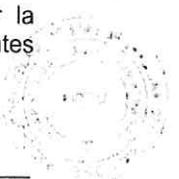
6.5.4 PLAN DE TRABAJO

El tratamiento de esta patología requiere de la coordinación de una junta multidisciplinaria en tumores cerebrales ya que para lograr la mayor sobrevida se requiere cumplir con los tiempos de tratamiento. Se recomienda que luego de una resección quirúrgica completa se debe iniciar tratamiento con quimioterapia en el D15 de la cirugía, administrar 2 cursos de quimioterapia (ICE) con intervalos de 21 a 28 días según tolerancia; luego se continúa con radioterapia focal a dosis de 60 Gy y se continúa en el D15-22 de haber concluido la radioterapia con quimioterapia (ICE) hasta completar 6 u 8 cursos en total, dependiendo de la tolerancia y toxicidad que se tenga. Durante el tratamiento se debe tener control de imágenes cada dos cursos de quimioterapia.

Luego de la evaluación en junta multidisciplinaria se debe considerar la administración de Quimioterapia y Radioterapia Concurrente en los siguientes casos:

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Av. Angamos Este N° 2520. Lima 34. Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

1. Localizaciones que no son factibles de resección quirúrgica completa como línea media o región central.
2. En aquellos pacientes que tienen lesión residual que no es factible de segunda intervención por antecedente de complicaciones.
3. Otras que la Junta Médica Multidisciplinaria lo sugiera.

6.5.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El manejo de los sarcomas del SNC incluye la resección quirúrgica la cual es diagnóstica y es parte del tratamiento inicial. La resección total macroscópica se asocia a una mejor supervivencia, sin embargo, es frecuente las reintervenciones por progresiones precoces o por resecciones parciales debido complicaciones quirúrgicas.

La proximidad a las estructuras vasculares puede complicar la resección, prolongando la convalecencia después de la cirugía y puede interferir con la necesidad del inicio oportuno de la terapia adyuvante.

Por lo tanto, se debe considerar la re-estadificación y, eventualmente, una segunda revisión en pacientes con intervalos posoperatorios prolongados para la terapia adyuvante (es decir, más de 15 a 21 días). El inicio oportuno de la terapia posoperatoria y evitar los intervalos entre ciclos parece importante para el pronóstico.

Por lo tanto, nuestro objetivo actual es iniciar la quimioterapia máximo el día 15 después de la cirugía, iniciar la radioterapia entre los días 15 a 21 desde el comienzo del segundo ciclo de quimioterapia y continuar la quimioterapia a 15 días después de completar la radioterapia a intervalos de 28 días cada ciclo y de acuerdo con tolerancia.

6.5.6 TRATAMIENTO MÉDICO DE PRIMERA LÍNEA (ANEXO N°05)

ESQUEMA ICE

Ifosfamida: 1800mg/m²/d EV x 1 hora (con uso de mesna) días 1-5.

Carboplatino: 560 mg/m² EV x 1 hora día 1.

Etopósido: 100 mg/m²/d EV x 2 horas días 1-5.

- **Ifosfamida:** EV durante 120 minutos
Días: 1-5
Dosis: 1800 mg/m²/día
Hidratación sugerida: Administre 3,000 mL / m² / día (125 mL / m² / hora) usando un líquido que contenga D5% / 0.45%NaCl o NaCl al 0,9%. Logre una densidad de orina ≤ 1.010 antes de comenzar con la ifosfamida. Supervisar la producción de orina adecuada según las pautas de la institución. Considere agregar potasio y magnesio para prevenir las deficiencias de electrolitos.
- **Etopósido:** EV durante 120 minutos
Días: 1-5
Dosis: 100 mg/m²/día
Nota: infundir como solución diluida (concentración ≤ 0,4 mg / ml); * velocidad de administración lenta en caso de hipotensión. La dosis no debe exceder los 300 mg / m² / hora (10 mg / kg / hora) (riesgo de hipotensión).





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

Precauciones especiales: El etopósido se puede mezclar en NaCl al 0,9% o D5W. Evite el uso de grandes volúmenes de D5W debido al desarrollo potencial de hiponatremia.

• **Carboplatino:** EV 60 minutos

Día: 1

Dosis: 560 mg/m²/día

EV: Infundir la solución diluida durante 15-60 minutos.

Se puede administrar a una concentración de 10 mg/ml con Solución Salina, o Dextrosa 5%.

Evite el uso de agujas que contengan aluminio o conjuntos de administración.

• **Mesna: IV** (infusión corta)

Días: 1-5

Dosis total: 1800 mg/m²/día

Infusión IV corta: para la profilaxis de la cistitis hemorrágica, la dosis diaria total de mesna es igual al 100% de la dosis diaria de ifosfamida. Mesna se puede administrar en 3 dosis, en infusión intravenosa durante 15 a 30 minutos. La dosis inicial en bolo de mesna puede administrarse 15 minutos antes o al mismo tiempo que la dosis de ifosfamida; las dosis posteriores se administran 3, 6, 9 horas después del inicio de la ifosfamida.

• **Factor Estimulante de Colonias:**

- **Filgrastim:** Dosis 5 – 10 mcg/Kg Subcutáneo, se administra en el día 6 de Quimioterapia y hasta completar 7 dosis, la continuidad de este medicamento depende de los valores hematológicos durante el control de toxicidad.

- Peg Filgrastrin: Dosis ≤ 45 kg: 100 mcg/kg subcutáneo x 1 dosis en el día después de la última dosis de quimioterapia. Pacientes > 45 kg: 6 mg subcutáneos x 1 dosis el día después de la última dosis de quimioterapia. Pegfilgrastim no debe administrarse en el período entre 2 semanas antes y 24 horas después de la quimioterapia

6.5.7 RADIOTERAPIA

La radioterapia (RT) es uno de los pilares en el tratamiento de los tumores cerebrales, que consiste en el uso de radiaciones ionizantes, como rayos X o protones, mediante haces de alta energía, los cuales se dirigen hacia la zona objetivo (lecho quirúrgico o área tumoral), con la finalidad de eliminar células tumorales.

En pacientes pediátricos con diagnóstico de sarcoma cerebral, la radioterapia externa está indicada como tratamiento adyuvante a la cirugía, sin embargo, tomando en cuenta el tiempo de recuperación postquirúrgica, resolución de edema, cicatrización de los tejidos, etc. la RT debe ser recibida después de los 15 días post operatorios.

Ante una estirpe tumoral de acelerado crecimiento y proliferación celular, la espera de inicio de radioterapia representa un factor de riesgo de recurrencia y mal pronóstico, a pesar de la resección quirúrgica completa. Por lo tanto, en el protocolo de manejo institucional, la radioterapia se administra después del 2do curso de quimioterapia (ICE) post operatoria.

**DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS
PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA**

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación
2024Versión
V.01

Previo al inicio de radioterapia externa el paciente debe completar los siguientes estudios: RMN de encéfalo y columna total con contraste, así como estudio del LCR mediante PL, con la finalidad de evaluar la enfermedad residual y descartar diseminación leptomenígea.

Con la evaluación de los estudios previamente descritos, se procede a programar el tratamiento y definir la dosis de radiación y la técnica a utilizar:

- i) Resección completa y RMN columna negativa: RT al lecho quirúrgico con márgenes dosis de 60Gy técnica IMRT/VMAT.
- ii) Resección parcial con tumor residual < 3cm y RMN columna negativa: RT al tumor más lecho quirúrgico dosis de 60Gy-66Gy (escalamiento de dosis al tumor);
- iii) Resección parcial del tumor con tumor residual > 3cm RMN columna negativa, se debe discutir en junta multidisciplinaria para posibilidad de 2da cirugía.
- iv) RMN columna positiva, debe recibir RT cráneo axial dosis de 36Gy, seguido de refuerzo (boost) al tumor o lecho quirúrgico primario hasta la dosis de 60 – 66 Gy.

Para el inicio de RT se debe realizar los siguientes procesos:

Simulación

Es el proceso por el cual se adquieren imágenes de tomografía para realizar la planificación de radioterapia a administrar.

El posicionamiento de la paciente es en decúbito supino, para garantizar la permeabilidad de la vía aérea y comodidad.

En caso de pacientes < de 3 años que requieran sedación, se debe tomar en cuenta la máscara de oxígeno.

Se hace uso de una máscara termoplástica de inmovilización para garantizar la precisión del tratamiento.

Se adquieren imágenes de Tomografía de 1 mm. que comprende como límite superior el vértex del cráneo y como límite inferior la vértebra C2.

Se envían imágenes a software de contorno y planificación MÓNACO.

- **Sedación**

Está indicado para pacientes < de 3 años, o para aquellos que no pueden recibir tratamiento en estado de alerta; como los niños que no colaboran de manera voluntaria para la administración de tratamiento o con secuelas neurológicas que dificultan la inmovilización.

Delimitación de volúmenes de tratamiento prescritos:

Son áreas que se delimitan en las imágenes de tomografías de simulación, mediante el uso de un software, que permite fusión de imágenes de RMN con contraste, con la finalidad de generar los siguientes volúmenes:

GTV (Gross Tumor Volume /volumen de tumor macroscópico): Lesión sólida tumoral macroscópica, visible por RMN de encéfalo con contraste en secuencia ponderada en T1, y se delimita en la tomografía simulación previa fusión de imágenes de Resonancia.

CTV (Clinical Target Volumen/ volumen de enfermedad subclínica):

- CTV1: Incluye el GTV + lecho quirúrgico + 1cm de margen radial, respetando los límites anatómicos encefálicos.

PTV (Planning Target Volumen/volumen blanco de planificación): margen geométrico, simétrico de seguridad por movimiento y errores en el posicionamiento.

- PTV: CTV + 05 - 03 mm

**DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS
PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA**

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación
2024Versión
V.01

OAR: órganos sanos que se encuentran vecinos a la zona a tratar considerados de riesgo:

- Quiasma óptico, nervios ópticos, cristalino, tronco cerebral, médula espinal, hipocamos, cócleas, hipófisis, hipotálamo.

PLANIFICACIÓN

Consiste en el cálculo de la dosis exacta a administrar a la zona a tratar (PTV), limitando la dosis que afecta al tejido sano (OARs). Utiliza un software de planificación que ayuda a diseñar el mejor plan de tratamiento posible. Al finalizar se evalúa la dosimetría, cobertura de las curvas de isodosis y dosis que afectan a los órganos de riesgo de acuerdo a sus dosis tolerancia de restricción (dosis constraints).

Para RT de tumores cerebrales se utiliza Radioterapia planificada tridimensional (3D) y Radioterapia con intensidad modulada (IMRT/VMAT), de acuerdo a la localización de la zona a tratar.

- IMRT: radioterapia de intensidad modulada
- VMAT: radioterapia de intensidad modulada en arco volumétrico

Técnicas de tratamiento basada en la administración de radiación de manera adaptada a la geometría de la lesión (target), pudiendo alcanzar o administrar mayor dosis a la zona tumoral y protegiendo los órganos de riesgo circundantes o vecinos.

Dosis prescrita

- Es la dosis de radiación que debe recibir el PTV o volumen blanco, para garantizar la muerte tumoral. La dosis de radiación se mide en Grays (Gy).
- Las unidades de monitor (UM) necesarias para administrar la dosis prescrita se calculan utilizando los formularios de resumen de dosimetría de 3D/IMRT. Si se utiliza IMRT, las unidades de monitor generadas por el sistema de planificación de IMRT deben verificarse de forma independiente antes del primer tratamiento del paciente. Las mediciones en una fantoma (maniquí) de control de calidad (QA) pueden ser suficientes para realizar una verificación. La dosis diaria y total prescrita se calcula y se informa en el Registro de dosis total de radioterapia. La dosis debe prescribirse a una superficie de isodosis que abarque el PTV y permita satisfacer los requisitos de uniformidad de dosis.

Dosimetría del Tejido Normal

- La dosis a los órganos sanos (tabla 01), en radioterapia de tumores del SNC, debe calcularse siempre que estén incluidos directamente en el campo de radiación, mediante la evaluación de los histogramas de dosis-volumen.
- Volumen tratado (TV), volumen irradiado (IV) e índice de conformidad (IC), son los parámetros para evaluar.

El volumen tratado (TV) es el volumen de tejido que recibe la dosis terapéutica, incluye la dosis prescrita y el 95% de la dosis prescrita. Esta información sirve junto con el volumen absoluto de los PTV, para calcular los índices de conformidad (IC).

El volumen irradiado (IV) es el volumen de tejido que recibe una dosis que se considera significativa en relación con la tolerancia del tejido normal. Las estadísticas descriptivas de estos y otros volúmenes de tejido pueden usarse para correlacionar con efectos secundarios frecuentes o algunos inusuales que puedan registrarse.



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

Tabla 01. TOLERANCIA DE DOSIS EN ÓRGANOS DE RIESGO (dosis constraints)

Órgano de riesgo (OARs)	Dmax	Volumen de restricción
Quiasma óptico y N. ópticos	0.035 cc < 56 Gy	
Tronco encefálico	0.035 cc < 60Gy 0.1 cc < 57Gy	V63 < 10%
Médula espinal	0.035 < 52Gy	V57 < 10%
Cerebro	<60 Gy	V60 < 45%
Cóclea		V30-V40 < 50%
Hipocampo	0.1cc ≤ 16Gy	V20 ≤ 50%
Glándula pituitaria	<45Gy	V30 ≤ 50%
Cornea-lacrimonal	<41.4 Gy	
Globos oculares		V45 < 50%

Dmax: Restricciones de altas dosis -volumen (o dosis a un volumen ≤20%)
 Cuadro adaptado de A comprehensive review of 30 years of pediatric clinical trial radiotherapy dose constraints. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70:e30270. <https://doi.org/10.1002/pbc.30270>
 PENTEC: PEDIATRIC NORMAL TISSUE EFFECTS IN THE CLINIC.

EFFECTOS SECUNDARIOS

El cerebro, se desarrolla rápidamente en los primeros 3 años de vida y muy poco después de los 6 años. Este crecimiento se produce por un aumento del tamaño, pero no del número de neuronas. El crecimiento axonal, la arborización dendrítica y la sinaptogénesis son más activos en este momento. Si se juzga la maduración por el grado de mielinización, la mayoría de las regiones están bien desarrolladas hacia el segundo año, pero no están completas hasta la pubertad. Se esperaría que los daños por radiación fueran profundos durante los primeros años.

La lesión por radiación "esencial," en la lesión por radiación del sistema nervioso central (SNC), es una lesión desmielinizante con áreas focales o difusas de necrosis de la sustancia blanca. Los mecanismos básicos no se conocen con precisión, existen tres mecanismos propuestos, que pueden actuar solos o en cualquier combinación:

- *Muerte vascular*, se centra en las células endoteliales, que son radiosensibles y vitales para la permeabilidad de la microcirculación. El daño se expresa como muerte celular o hiperplasia endotelial. Debido a que el recambio de células endoteliales es lento, la lesión basada en estas células ocurre durante un intervalo de tiempo prolongado. La evolución de la degeneración hialina y la esclerosis obliterante de las arteriolas produce áreas de necrosis completa e incompleta.
- *Muerte clonogénica de las células gliales*, postula una muerte reproductiva inducida por radiación del oligodendrocito que se reproduce lentamente y que mantiene la mielina. Estas células muestran una disminución en su número pocas semanas después de la irradiación. El daño en fibras nerviosas individuales puede demostrarse cuantitativamente mediante microscopía electrónica tan pronto como 2 semanas después de la irradiación y antes del daño vascular. Los efectos sobre la síntesis y el mantenimiento de la mielina pueden ser especialmente importantes en la infancia porque la mielogénesis es más activa en el primer año de vida. El resultado final es la desmielinización.
- *Mecanismo alérgico*, sostiene que las lesiones de la necrosis por radiación retardada a veces consisten en placas diseminadas de desmielinización con necrosis central y hemorragia



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

petequeal ocasional. En los vasos sanguíneos permeables que quedan, puede haber manguitos perivasculares con linfocitos y células plasmáticas. Un antígeno se produce mediante la reacción de la irradiación ionizante con el complejo de oligodendromielina. Este antígeno estimularía la acumulación de células inflamatorias. Los hallazgos clásicos de la necrosis del SNC inducida por radiación son grandes áreas de necrosis coagulativa confluyente de la sustancia blanca y las capas profundas de la corteza; los cambios vasculares de la necrosis fibrinoide o la incontinencia de fibrina; atipia o ausencia de células endoteliales; engrosamiento vascular; telangiectasias; y proliferación vascular.

Los efectos secundarios a la radioterapia externa han disminuido en su gravedad e incidencia con el uso de técnicas modernas (3D, IMRT/VMAT), estas se describen en la Tabla 02 y tabla 03:

1. Necrosis
2. Leucoencefalopatía necrosante y mineralizante
3. Microangiopatía
4. Déficit neuropsicológicos e intelectuales
5. Mielopatía
6. Enfermedad Cerebrovascular
7. Efectos psicológicos

Tabla N° 02: Efectos Tardíos: Sistema nervioso Central

Efectos Tardíos	Radioterapia Dosis	Signos y Síntomas	Prueba de tamizaje	Manejo e intervención
Déficit neurocognitivo	>18 Gy	Dificultad con lectura lenguaje, memoria verbal y no verbal, lenguaje expresivo, aritmético y receptivo disminución velocidad en proceso mental, déficit de atención, IQ disminuido, problemas de conducta, baja asistencia escolar, mala coordinación mano-ojo	Neurocognitivo: Psicoeducación al Neuropsicológico	Asistencia de seudoeducación
Leucoencefalopatía	>18 Gy	Convulsiones, alteración neurológica, comparar status premórbido	TAC y RMN línea base y síntomas	Manejo síntomas: relajantes anticonvulsivantes, terapia física y ocupacional
Necrosis focal	>50 Gy (especialmente con >2 Gy fracción diaria)	Cefalea, náuseas, papiledema hemiparesia u otros hallazgos focales, habla, aprendizaje y déficit de memoria.	TAC y RMN línea base para PRN	Terapia esteroides Citoreducción de necrosis
ACV de gran vaso	>35 Gy	Cefalea, convulsiones, hemiparesia, afasia, hallazgos neurológicos focales	TAC y RMN Arteriografía	Determinado por alteraciones neurológicas específicas
Pérdida de visión	>50 Gy (quiasma óptico, lóbulo occipital)	Pérdida progresiva de la visión	Evaluación oftalmológica	Ayudas visuales

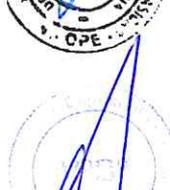
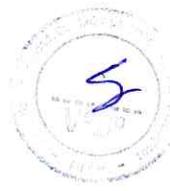




PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

Ototoxicidad	>35 Gy (Oído medio e interno)	Desarrollo anormal del habla y la audición	Audiometría base para PRN	Terapia de lenguaje Ayudas auditivas
Mielitis	45-50 Gy	Paresia espasticidad, sensibilidad alterada, pérdida control de esfínteres	RMN	Corticoides Terapia física Terapia ocupacional

Tabla N° 03. Efectos Tardíos: Neuroendócrinos

Efectos Tardíos	Radioterapia Dosis	Signos y Síntomas	Prueba de tamizaje	Manejo e intervención
Deficiencia GH	>18 Gy al eje HP	Caída de la curva de crecimiento Velocidad de crecimiento puberal inadecuado	Estadiometro anual de estatura (cada 6 meses a los 9-12 años) Curva de crecimiento Edad ósea a los 9 años y luego anualmente hasta la pubertad Prueba estimulación Insulina y análisis de GH pulsátil	Terapia GH Retardo pubertad con agonistas GnRH
Deficiencia hidrocortisona hormona adrenocorticotrópica	>40 Gy al eje HP	Debilidad, fatiga, ganancia de peso muscular, anorexia, deshidratación, hipotensión, dolor abdominal, pigmentación aumentada (piel, mucosas)	Cortisol (AM) para PRN de base Insulina-hipoglicemia Pruebas de estimulación con metapirona	Hidrocortisona
Deficiencia de hormona liberadora de tirotropina	>40 Gy al eje HP	Disfonia, fatiga, ganancia de peso, piel seca, intolerancia al frío, pelo seco, alopecia, constipación, letargia, pobre crecimiento, irregularidad menstrual, retardo de la pubertad, bradicardia, hipotensión	T4 Libre, T3, TSH c/año	Reemplazo hormonal con tiroxina
Pubertad precoz (frecuentes niñas)	>20 Gy	Crecimiento rápido maduración, caracteres sexuales secundarios Mujeres desarrollo senos y vello púbico antes de los 8 años y menstruación antes de los 9 años. Hombres crecimiento testicular, del pene y vello púbico antes de los 9.5 años.	Curva temprana estatura Edad ósea c/2 años hasta madurez LH, FSH, estradiol Ultrasonido pélvico Pruebas estimulación GnRH	Agonistas GnRH
Deficiencia gonadotropina gonadal masculina	>40 Gy a región hipotalámica	Pubertad retrasada, detenida o ausente desarrollo con falta o disminución del vello púbico, axilar. Aumento de tamaño testicular y peneano, cambio de voz, olor corporal, acné. Atrofia testicular (más suaves y pequeños)	LH, testosterona c/1-2 años Prueba GnRH	Reemplazo testosterona





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

Deficiencia femenina gonadotropinas	>40 Gy a región hipotalámica	Falla para fecundar Pubertad retrasada o detenida o ausente desarrollo incluyendo senos, hábitos y apariencia femeninos, efecto estrógeno vaginal, olor corporal Acné Cambios de duración, frecuencia y carácter de la menstruación (menos dolor) Deficiencia estrogénica, oleadas de calor, sequedad vaginal, dispareunia, libido baja, infertilidad. Si están en control prenatal, ajustar dosis.	Clasificación Tanner LH, FSH, estradiol 1-2/años Pruebas estimulación GnRH	Guía anticipada por síntomas por definir ciencia estrogénica Reemplazo hormonal temprana puede prevenir osteoporosis, aterosclerosis
Hiperprolactinemia	>40 Gy al eje HP	Irregularidades menstruales pérdida de la libido, galactorreas, oleadas de calor, osteopenia Hombres pérdida de libido, impotencia, infertilidad	Niveles basales prolactina, luego PRN	Agonista dopamina (bromocriptina)
Síndrome metabólico	18 GY (dosis no bien establecida)	Obesidad, hipertensión hiperlipidemia, hiperglicemia, resistencia a la insulina con hiperinsulinemia	Lípidos en ayunas, glucosa niveles insulina evaluación índice masa corporal	Referir a endocrinología

Traducido y adaptado de *Pediatric radiation oncology* / Edward C. Halperin. Sixth edition. | Philadelphia, 2016.

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

En caso de recurrencia, no se cuenta con estudios de esquemas de tratamiento, esta decisión depende del médico tratante y la discusión en reunión multidisciplinaria.

6.5.8 SEGUIMIENTO

Las especialidades Médicas de Neurología, Endocrinología, Nefrología, Salud Mental, así como el Equipo funcional de Medicina Física y Rehabilitación brindan atención de soporte y seguimiento según necesidad. Para mayor detalle revisar el **ANEXO N°06**.





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA	Implementación 2024	Versión V.01

6.6 CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.6.1 ADMINISTRACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia se realiza luego de completar la estadificación y cumpliendo los siguientes criterios:

- Cada 21 a 28 días según tolerancia.
- Sin evidencia de infección.
- Neutrófilos sobre $750 \times \text{mm}^3$.
- Plaquetas sobre $75,000 \times \text{mm}^3$.
- Antes de iniciar cada ciclo controlar función hepática y renal.
- Si el *clearance* estimado de creatinina es menor a 50 ml/min o el nivel de creatinina es mayor a 1,2 mg/dl se debe postergar una semana el inicio del ciclo, si la función renal no mejora se suspende el carboplatino y se reduce ifosfamida a $1000 \text{ mg/m}^2/\text{día}$.

6.6.2 MODIFICACIÓN DE DOSIS (ANEXO N° 07)

> CARBOPLATINO

- o **Nefrotoxicidad:** Los pacientes que tienen la función renal comprometida deben someterse a un examen de tasa de Filtración Glomerular (TFG). La TFG corregida es $<100 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$, la dosis de carboplatino debe calcularse de acuerdo con el Fórmula de Calvert usando un AUC objetivo de 5. Tenga en cuenta que la siguiente ecuación calcula el Mg de carboplatino REALES que deben administrarse y NO la dosis por área de superficie. También tenga en cuenta que la dosis máxima calculada con la fórmula de Calvert modificada no debe exceder la dosis original. dosis planificada de 560 mg/m^2 . Se debe verificar cada dosis diaria total final de carboplatino para asegurar que no supere esta cantidad.
- o **Ototoxicidad:** Se debe realizar un seguimiento cuidadoso de los niños con audiometría en serie durante todo el tratamiento con carboplatino, se recomienda según esté clínicamente indicado. Las otoemisiones acústicas (OAE) es la metodología de elección para las pruebas iniciales. Si son normales, los pacientes no necesitan una evaluación adicional y debe codificarse como sin pérdida auditiva. Si son anormales, entonces se deben realizar potenciales auditivos. Las respuestas (BAER) o la audiometría tonal deben usarse para describir más específicamente la pérdida auditiva. Se espera una disminución de la agudeza auditiva a frecuencias superiores a 4000 Hz y no constituye una contraindicación para terapia adicional. Para ototoxicidad de Grados 0, 1 y 2 (CTCAE) no se requiere modificación de dosis. Para la toxicidad de grado 3, se debe realizar una reducción del 50% en la dosis de carboplatino. Para Ototoxicidad de grado 4, el carboplatino puede continuar con una reducción de dosis del 50% o suspenderse a discreción del médico tratante y la familia.
- o **Reacciones alérgicas:** Las reacciones alérgicas al carboplatino se pueden tratar con difenhidramina 1 mg / kg IV (dosis máxima 50 mg), ranitidina 1 mg / kg IV (dosis máxima 50 mg) de hidrocortisona 4 mg / kg IV (dosis máxima 100 mg).
- o **Toxicidad hematológica:** Si los recuentos tardan en recuperarse después del ciclo, utilizar factor estimulante de colonias luego de cada ciclo.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

Y ETOPÓSIDO

- **Nefrotoxicidad:** En pacientes con insuficiencia renal, se debe considerar la siguiente modificación de la dosis inicial basado en el aclaramiento de creatinina medido: CrCL medido $> 50 \text{ ml / min / } 1.73\text{m}^2$; 100% de la dosis $15\text{-}50 \text{ ml / min / } 1.73\text{m}^2$; 75% de la dosis.
La dosificación posterior debe basarse en la tolerancia del paciente y el efecto clínico. Los datos no están disponibles en pacientes con aclaramiento de creatinina $< 15 \text{ ml / min}$ y se debe considerar una reducción adicional de la dosis en estos pacientes.
- **Hepatotoxicidad:** Si la bilirrubina directa está entre 2 y 3 mg / dl, administrar el 50% de la dosis calculada de etopósido. Si la bilirrubina directa es $> 3 \text{ mg / dl}$, mantenga el etopósido. La dosis completa puede reanudarse cuando la bilirrubina directa haya caído a $< 1,2 \text{ mg / dl}$.
- **Reacciones alérgicas:** Las reacciones alérgicas al etopósido se pueden tratar con difenhidramina 1 mg / kg IV (dosis máxima 50 mg), ranitidina 1 mg / kg IV (dosis máxima 50 mg) de hidrocortisona 1-2 mg / kg IV (dosis máxima de 100 mg) y disminuyendo la velocidad de perfusión.

Y IFOSFAMIDA

- **Hematológico:** No se realizan modificaciones de los ciclos de quimioterapia subsiguientes para retrasar la recuperación de neutrófilos o recuentos de plaquetas, después de un ciclo previo de quimioterapia de inducción.
- **Cistitis hemorrágica:**
Hematuria microscópica: Para hematuria microscópica transitoria (no más de 2 análisis de orina anormales en 2 días separados durante un ciclo de terapia), no hay modificación de la dosis de ifosfamida o mesna. Para hematuria microscópica persistente (> 2 análisis de orina anormales durante un ciclo de terapia), aumente hidratación a $3500\text{-}4000 \text{ ml / m}^2 \text{ / día}$. Además, de la administración de mesna intravenosa continua.
Hematuria macroscópica: Todos los episodios de hematuria macroscópica deben evaluarse junto con urología pediátrica. Pruebas adicionales, como cistoscopia, cultivo de orina, urografía excretora y cistografía miccional deben considerarse basándose en un buen juicio clínico. Para **hematuria macroscópica transitoria** (sólo 1 episodio, que desaparece a menos de la hematuria macroscópica) durante o después de un ciclo de terapia, se debe detener la ifosfamida hasta que desaparezca la hematuria y reiniciar al 50% de la dosis una vez que esta aclare. Utilice una hidratación de $3500\text{-}4000 \text{ mL / m}^2 \text{ / día}$ y mesna al 100% de dosis de ifosfamida en infusión continua durante 24 horas al día. La dosis de ifosfamida puede aumentarse de nuevo a 100% si se tolera.
Para hematuria macroscópica persistente después de completar un ciclo de terapia, mantenga la ifosfamida subsiguiente hasta que la orina se aclare a menos de hematuria macroscópica. Reinstaurar ifosfamida al 50% de la dosis inicial, con hidratación de $3500\text{-}4000 \text{ ml / m}^2 \text{ / día}$ y la mesna al 100% de la dosis de ifosfamida administrada de forma continua infusión durante 24 horas. Si se tolera este régimen, la dosis de ifosfamida puede aumentarse de nuevo a la dosis original (100%). Para la hematuria macroscópica persistente que ocurre durante un ciclo de ifosfamida, interrumpa la ifosfamida. Detener más ifosfamida hasta el siguiente ciclo de terapia o hasta que la orina se aclare. Restituya a la ifosfamida al 50% de la dosis inicial, con hidratación de $3500\text{-}4000 \text{ ml / m}^2 \text{ / día}$ y la mesna al 100% de la dosis de ifosfamida administrado

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Av. Angamos Este N° 2520. Lima 34. Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

como perfusión continua durante 24 horas. Si se tolera este régimen, la dosis de ifosfamida puede volver a la dosis original (100%). Para hematuria macroscópica persistente con el régimen de infusión continua de mesna, suspenda la ifosfamida.

- **Nefrotoxicidad:** En pacientes con un aclaramiento de creatinina medido <10 ml / min / 1,73 m², disminuya la dosis en un 25% (dé el 75% de dosis inicial).
- **Neurotoxicidad:** Este es un síndrome cerebral orgánico que varía desde confusión leve y desorientación hasta convulsiones, ataxia, y coma. Puede agravarse por insuficiencia renal. Suele resolverse, pero no siempre espontáneamente, y puede o no aparecer con dosis posteriores. Si los síntomas son leves y transitorios el ciclo puede continuar evitando estrictamente los medicamentos administrados potencialmente agravantes, como sedantes y anticolinérgicos. Si se produce neurotoxicidad de grado 4 durante la administración de ifosfamida, se pueden considerar la administración de azul de metileno. Pacientes que han experimentado leves síntomas (≤ Grado 2) pueden recibir ifosfamida en ciclos posteriores. Si se produce neurotoxicidad > Grado 2 o los síntomas se prolongan, elimine la ifosfamida de todos los ciclos posteriores.

6.6.3 CRITERIOS DE RESPUESTA

Remisión Completa (RC)

Cuando no se encuentra evidencia por imágenes en Resonancia Magnética de Tumor Residual.

Remisión parcial (RP)

Disminución mayor a 50% del volumen tumoral, sin evidencia de progresión ni aparición de nuevas lesiones.

Enfermedad estable (EE)

Menos del 50% de disminución del volumen tumoral, no evidencia de progresión de ninguna lesión, ni lesiones nuevas.

Progresión de Enfermedad (PE)

Disminución tumoral menos de 25% del tamaño del tumor y/o aparición de nuevas lesiones.

Recaída es la reaparición de tumor en cualquier sitio.

6.6.4 NOTIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

El reporte de reacciones adversas a medicamentos se realiza a través del Formato de Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud aprobado mediante Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA.

El formato de notificación es completado por el profesional de la salud que detecte la reacción adversa y es enviado al Comité de Farmacovigilancia a través del departamento correspondiente. (Ver en el ANEXO N° 8)





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.005	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

6.6.5 NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES, EVENTOS ADVERSOS O EVENTOS CENTINELAS

El personal asistencial o administrativo que evidencie o tenga conocimiento de la ocurrencia de un incidente, evento adverso o evento centinela, debe implementar acciones inmediatas de corresponder y deja constancia de lo ocurrido en la ficha de registro de incidentes, eventos adversos y eventos centinelas.

- El personal asistencial o administrativo debe identificar la severidad del evento adverso, para determinar si se trata de un evento centinela. De acuerdo con lo identificado debe actuar de la siguiente manera:
- Si se tratara de un incidente o evento adverso, desarrollar el procedimiento de comunicación de incidente y evento adverso.
- Si por la gravedad del evento adverso se tratase de un evento centinela, en primer lugar, debe de realizarse el procedimiento de notificación de eventos centinelas, para luego continuar con el procedimiento de comunicación de incidentes y eventos adversos. (ANEXO N° 9)

VII. RESPONSABILIDADES

- 7.1 La Dirección de Medicina, es responsable de monitorear y supervisar el cumplimiento del presente Documento Técnico en todas las unidades orgánicas asistenciales correspondientes.
- 7.2 El Departamento de Oncología Pediátrica, es responsable de realizar la actualización del presente Documento Técnico. Asimismo, realiza la evaluación de indicadores.
- 7.3 El Departamento de Neurocirugía, Departamento de Patología, Departamento de Radiodiagnóstico, Departamento de Oncología Pediátrica, Departamento de Radioterapia, Departamento de Especialidades Médicas y las otras unidades de organización involucradas, son encargados de la aplicación del presente Documento Técnico en cuanto al manejo Multidisciplinario del paciente, en el marco de sus competencias.
- 7.4 El Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos es el encargado de realizar el seguimiento de la vigencia del Documento Técnico y solicitar a quien corresponda su actualización.

VIII. ANEXOS

- ANEXO N° 1: Estudios de investigación seleccionados.
- ANEXO N° 2: Indicadores para evaluar la implementación del Documento Técnico.
- ANEXO N° 3: Signos y síntomas en tumores cerebrales.
- ANEXO N° 4: Diagrama de tratamiento de sarcomas cerebrales.
- ANEXO N° 5: Esquema de tratamiento.
- ANEXO N° 6: Seguimiento.
- ANEXO N° 7: Toxicidad del tratamiento OMS.
- ANEXO N° 8: Formato de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otro producto farmacéutico.
- ANEXO N° 9: Ficha de registro de incidentes, eventos adversos y eventos centinelas.



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

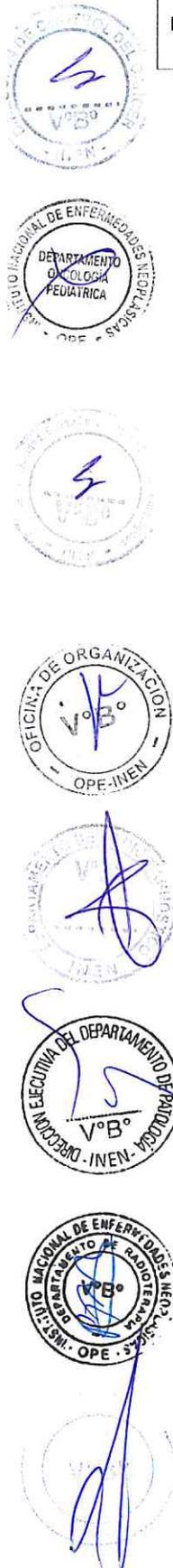


DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.00X	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 1: ESTUDIOS DE INVESTIGACION SELECCIONADOS

OEG	GPC/Articulo	METODOLOGÍA	AÑO PUBLICACIÓN	DE
Articulo	Lucie Lafay-Cousin, et al. Successful treatment of primary intracranial sarcoma with the ICE chemotherapy regimen and focal radiation in children. J neurosurg Pediatr 17:298-302, 2016 (13)	Serie de Casos (14)	2016	
Articulo	Diaz Coronado RY, Mynarek M, Koelsche C, et al. Primary central nervous system sarcoma with DICER1 mutation-treatment results of a novel molecular entity in pediatric Peruvian patients. Cancer. 2022;128(4):697-707. doi:10.1002/cncr.33977 (30)	Serie de Casos (18)	2022	

Fuente: Elaborado por el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.00X	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 2: INDICADORES PARA EVALUAR LA IMPLEMENTACIÓN DEL DOCUMENTO TÉCNICO

INDICADOR A	
Nombre del indicador	Porcentaje de pacientes que completan estadiaje antes de iniciar tratamiento
Tipo de indicador	Proceso
Cálculo	Por formula # de pacientes con Dx Sarcoma Primario con estadiaje completo X100 # de pacientes con Dx de Sarcomas Primarios del SNC
Fuentes de datos	Historias Clínicas Registro Hospitalario en el Sistema
Criterios de implementación	Consignar en la HC el estadiaje completo antes de iniciar tratamiento
Ejemplo	Se debe consignar: Paciente con diagnóstico de Sarcoma Primario cerebral estadiaje completo

INDICADOR B	
Nombre del indicador	Porcentaje de Remisión completa en pacientes con Sarcoma Primario Cerebral que completaron tratamiento.
Tipo de indicador	Resultado
Cálculo	Número total de pacientes con Sarcoma Cerebral que completaron el tratamiento en primera intención/ Número total de pacientes con Diagnostico de Sarcomas Primarios del SNC
Fuentes de datos	Historias Clínicas
Criterios de implementación	Se evalua anualmente la respuesta al tratamiento
Ejemplo	Paciente con Diagnostico de Sarcoma Cerebral que ha completado tratamiento de Quimioterapia y Radioterapia posterior a la cirugía primaria

Fuente: Elaborado por el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación
2024

Versión
V.01

ANEXO N° 3: SIGNOS Y SÍNTOMAS EN TUMORES CEREBRALES

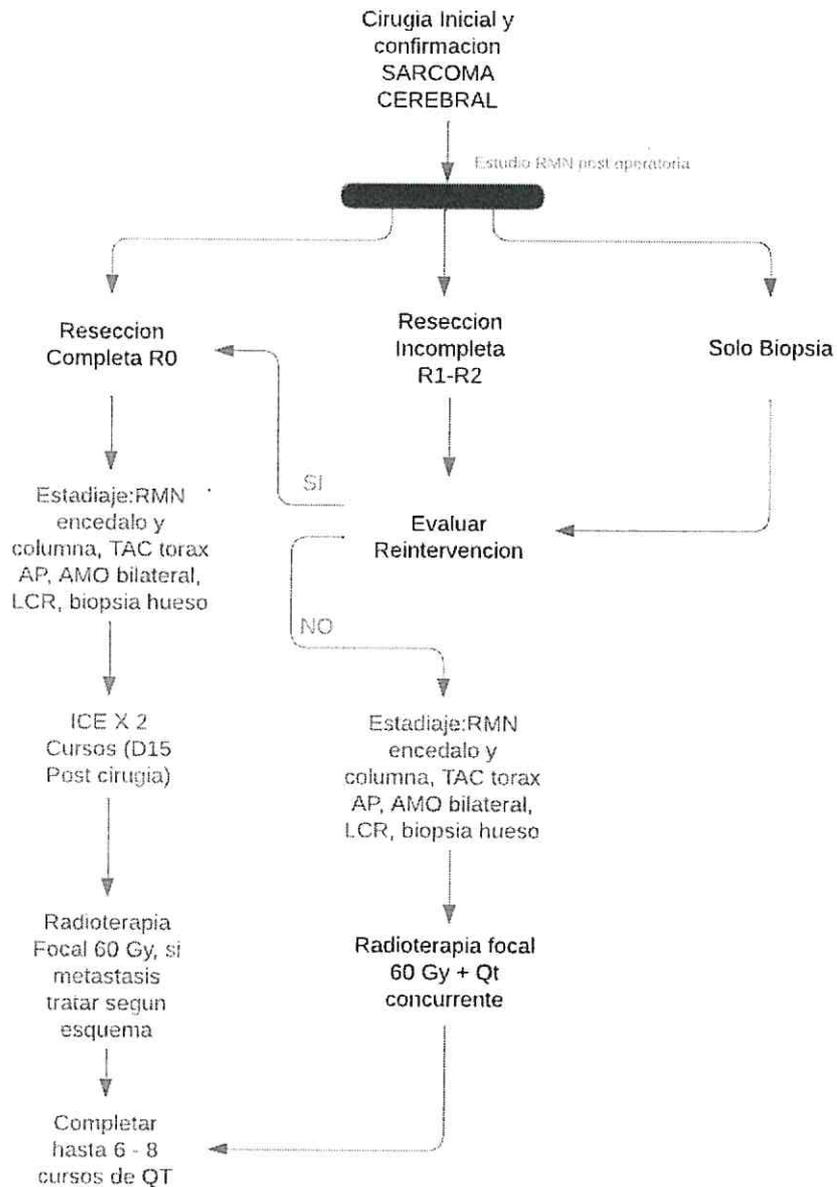
SIGNOS Y SÍNTOMAS DE TUMORES CEREBRALES SEGÚN LOCALIZACIÓN		
FOSA POSTERIOR	SUPRATENTORIAL	TRONCO CEREBRAL
Náusea y vómitos Cefalea Alteración en la coordinación y marcha Papiledeema Movimientos oculares anormales Letargia Náusea sin vómitos Signos inespecíficos de HTE Pérdida de peso Debilidad focal motora Macrocefalia Alteración del nivel de conciencia Vértigo o síntomas auditivos Estrabismo Rigidez de nuca Inclinación de la cabeza	Síntomas inespecíficos de Incremento de Presión Intracraneal Convulsiones Papiledeema Signos Neurológicos focales Cefalea Hemiplejia Náusea y vómitos Macrocefalia	Alteración en la coordinación y marcha Parálisis de Nervios Craneales (Específicos) Signos Piramidales (Inespecíficos) Cefalea Estrabismo Debilidad motora focal Parálisis facial Papiledeema Síntomas inespecíficos de Incremento de Presión Intracraneal Movimientos oculares anormales Cambios en el comportamiento o dificultades en la escuela
MÉDULA ESPINAL	LOCALIZACIÓN CENTRAL (Pineal/selar)	
Dolor de espalda Alteración en la coordinación y marcha Deformidad de la columna Debilidad motora focal Alteraciones del esfínter Disminución de movimiento de miembros superiores Retraso en el desarrollo Inclinación de la cabeza Cefalea	Cefalea Movimientos oculares anormales Estrabismo Náuseas y vómitos Papiledeema Reducción de Agudeza visual Síntomas inespecíficos de Incremento de Presión Intracraneal Diabetes Insípida Alteración en la coordinación y marcha Atrofia Óptica Cambios en el comportamiento o dificultades en la escuela Alteración del nivel de conciencia Reducción de campos visuales Convulsiones Hemiplejia Déficit motor focal Retraso en el desarrollo Talla corta Pérdida de peso Vértigo o síntomas auditivos Alteración visual	

Fuente: Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. agosto de 2007;8(8):685-95.



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.00X	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 04: DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL DIAGNOSTICO DE SARCOMAS CEREBRALES



Fuente: Elaborado por el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTISDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.00X
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA	Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 5: ESQUEMA DE TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

REGÍMENES DE TRATAMIENTO				
Droga	Mecanismo de acción	Dosis	Administración	Efectos adversos
ETOPÓSIDO	Por interacción con la topoisomerasa II, produce ruptura en la cadena de ADN. Produce parálisis de la división celular en la parte final de la fase S o en la fase G2	100 mg/m ² por Día 1 - 5	Se hace habitualmente por infusión intravenosa, infusión de 2 horas para evitar hipotensión; se recomienda monitorizar la PA.	Mielosupresión. Náuseas y vómitos. Alopecia. Hepatotoxicidad Mucositis. Neuropatía periférica son raros. Puede ocurrir hipotensión durante la administración de la droga. Segundas neoplasias (Leucemia Mieloide Aguda).
CARBOPLATINO	Ejerce su efecto a través de la platinación del ADN, mecanismo, análogo a los alquilantes	560mg/m ² por 1 día	Se hace habitualmente por infusión intravenosa en un periodo de 2 horas.	Plaquetopenia. Neutropenia. Náuseas y vómitos. La neuropatía periférica. Alteraciones de la función renal.
IFOSFAMIDA	Agente alquilante en forma de prodroga, cuyos metabolitos activos se unen covalentemente al ADN en la posición N7 de la base de guanina. No es fase específica	1800 mg/m ² Día 1- 5	Se administra en forma IV, en infusiones de 1 hora. Se utiliza asociado a Mesna	Neutropenia. Náuseas y vómitos. La cistitis hemorrágica se presenta en el 5% de los casos. Nefrotoxicidad. Neurotoxicidad. Cardiotoxicidad y neumonitis intersticial son raras
MESNA	Se une a la acroleína produciendo éter sulfato que es estable y sin propiedades tóxicas, evitando así la cistitis hemorrágica	1800 mg/m ² / día dividido en 3 dosis	Se puede administrar en infusión continua junto con el alquilante, o en dosis fraccionadas cada 3 a 6 horas, iniciando previo al alquilante.	Ocasionalmente náuseas, vómitos, fatiga.

Fuente: Elaborado por el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.





DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.00X	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

ANEXO N° 6: SEGUIMIENTO

	PRIMER AÑO	SEGUNDO AÑO	3 A 5 AÑOS	> 5 AÑOS
Examen clínico y laboratorial (Hemograma, función hepática y renal)	Cada 3 meses	Cada 4 meses	Cada 6 meses	Anual
RMN encéfalo	Cada 3 meses	Cada 4 meses	Cada 6 meses	Anual
RMN columna	Cada 3 meses	Cada 4 meses	Cada 6 meses	Anual
Audiometría	Cada 6 meses, y al año, después se puede obviar si no hay indicación clínica que lo contraindique.			
Endocrinología	Evaluación inicial, seguimiento y tratamiento según diagnóstico inicial.			
Oftalmología	Evaluación antes del inicio del tratamiento y al completarlo de existir compromiso quiasmático o de vías ópticas.			
Función Neurocognitiva	Antes del tratamiento y al completar el 1er año del tratamiento	A los 3 y 5 años de haber completado el tratamiento		
Medicina Física y Rehabilitación	Evaluación inicial	Seguimiento y tratamiento según diagnóstico inicial		

Fuente: Elaborado por el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.00X

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

ANEXO N° 7: CRITERIOS PARA VALORACIÓN DE TOXICIDAD CTCAE VS0.5:

Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE) v5.0
Fecha de Publicación: 27 de noviembre de 2017.

Los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE) del NCI constituyen una terminología descriptiva que puede ser utilizada para el reporte de Eventos Adversos (EA). Se proporciona una escala de graduación (gravedad) para cada término de EA.

Grados

El grado se refiere a la gravedad del EA. El CTCAE muestra Grados del 1 al 5 con descripciones clínicas únicas de severidad para cada EA, basándose en la siguiente guía general:

- **Grado 1** Leve; asintomático o síntomas leves; solo observaciones clínicas o diagnósticas; no se indica intervención.
- **Grado 2** Moderado; intervención mínima, local o no invasiva indicada; limitación de ADL instrumentales apropiadas para la edad*.
- **Grado 3** Grave o médicamente significativo, pero no inmediatamente mortal; se indica hospitalización o prolongación de la hospitalización; incapacitante; limita las ADL de autocuidado**.
- **Grado 4** Consecuencias potencialmente mortales; se indica intervención urgente.
- **Grado 5** Muerte relacionada con el EA.

Un punto y coma indica "o" dentro de la descripción del grado. Un guion (-) indica que no hay un Grado disponible. No todos los Grados son apropiados para todos los EAs. Por lo tanto, algunos EAs tienen menos de cinco opciones de selección de Grado.

Grado 5

El Grado 5 (Muerte) no es apropiado para algunos EAs y, por lo tanto, no es una opción.

Para más información relacionada a los eventos adversos, se recomienda acceder a la página oficial del National Cancer Institute (NCI), en el apartado del Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). La información se encuentra disponible en inglés en: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf

Traducido de National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2017 Nov 27. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

ANEXO N° 8: FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTRO PRODUCTO FARMACÉUTICO

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE

Nombres o iniciales (*):

Edad (*): Sexo (*) F M Peso (Kg): Historia Clínica y/o DNI:

Establecimiento (*):

Diagnóstico Principal o CIE10:

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:

Marcar con "X" si la notificación corresponde a:

Reacción adversa Error de medicación Problema de calidad Otro

(Especifique).....

Describir la reacción adversa (*)

Fecha de inicio de RAM (*): ____/____/____

Fecha final de RAM: ____/____/____

Gravedad de la RAM (Marcar con X)

Leve Moderada Grave

Solo para RAM grave (Marcar con X)

Muerte. Fecha ____/____/____

Puso en grave riesgo la vida del paciente

Produjo o prolongó su hospitalización

Produjo discapacidad/incapacidad

Produjo anomalía congénita

Desenlace (Marcar con X)

Recuperado Recuperado con secuela

No recuperado Mortal Desconocido

Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):

Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)

C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)

Nombre comercial y genérico (*)	Laboratorio	Lote	Dosis/Frecuencia (*)	Vía de Adm. (*)	Fecha inicio (*)	Fecha final (*)	Motivo de prescripción o CIE 10





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTISDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA		Código: DT. DNCC.INEN.00X	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA		Implementación 2024	Versión V.01

Suspensión (Marcar con X)	Si			No			Reexposición (Marcar con X)	Si			No		
	Si	No	No aplica	Si	No	No aplica		Si	No	No aplica	Si	No	No aplica
(1) ¿Desapareció la reacción adversa al suspender el medicamento u otro producto farmacéutico?							(1) ¿Reapareció la reacción adversa al administrarnuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?						
(2) ¿Desapareció la reacción adversa al disminuir la dosis?							(2) ¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción adversa al medicamento u otro productofarmacéutico?						
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Especifique:													
En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario: _____ Fecha de vencimiento _____													
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)													
Nombre comercial y genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción								
E. DATOS DEL NOTIFICADOR													
Nombres y apellidos (*): _____													
Teléfono o Correo electrónico (*): _____													
Profesión (*): _____						Fecha de notificación ____/____/____				N° Notificación: _____			

Los campos (*) son obligatorios

Fuente: Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID- DG-MINSA, que aprueba los formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y otros productos farmacéuticos por los profesionales de salud.





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

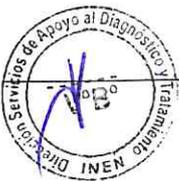
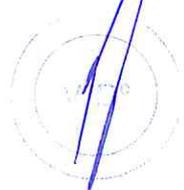
ANEXO N° 9: FICHA DE REGISTRO DE INCIDENTES, EVENTOS ADVERSOS Y EVENTOS CENTINELAS

 PERÚ Ministerio de Salud	
FICHA DE REGISTRO DE INCIDENTES, EVENTOS ADVERSOS Y EVENTOS CENTINELAS	
N° DE FICHA <input type="text"/>	
FECHA DE NOTIFICACIÓN	<input type="text"/>
CODIGO RENIPRESS DEL ESTABLECIMIENTO	<input type="text"/>
NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD	<input type="text"/>
MICRORED DE SALUD	<input type="text"/>
RED DE SALUD	<input type="text"/>
DIRESA/GERESA/DIRIS	<input type="text"/>
A DATOS GENERALES DEL PACIENTE	
N° DE HISTORIA CLINICA	<input type="text"/>
TIPO DE SEGURO	<input type="text"/>
SEXO DEL PACIENTE	<input type="text"/>
EDAD	<input type="text"/>
DIAGNOSTICO PRINCIPAL (CIE 10)	<input type="text"/>
DIAGNOSTICO PRINCIPAL	<input type="text"/>
B. UBICACIÓN ACTUAL DEL PACIENTE	
UPSS/SERVICIO	<input type="text"/>
C. SEVERIDAD (MARCAR CON UNA "X" SEGÚN CORRESPONDA)	
INCIDENTE*	<input type="checkbox"/>
EVENTO ADVERSO**	<input type="checkbox"/>
EVENTO CENTINELA***	<input type="checkbox"/>
<small>* Es una circunstancia que podría haber ocasionado un daño innecesario a un paciente ** Daño involuntario al paciente por un acto de comisión o de omisión, no por la enfermedad o el trastorno de fondo del paciente *** Es un evento adverso que produce la muerte, lesión física/psicológica grave o la pérdida permanente e importante de una función.</small>	
D. DESCRIPCIÓN DEL INCIDENTE / EVENTO ADVERSO	
FECHA DEL INCIDENTE / EVENTO ADVERSO	<input type="text"/>
HORA APROX. DEL INCIDENTE / EVENTO ADVERSO	<input type="text"/>
CATEGORIA	<input type="text"/>
TIPO	<input type="text"/>
BREVE DESCRIPCIÓN DEL INCIDENTE/EVENTO ADVERSO	<input type="text"/>

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Av. Angamos Este N° 2520, Lima 34. Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe





PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA	Código: DT. DNCC.INEN.00X	
Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA	Implementación 2024	Versión V.01

Fuente: Resolución Jefatural N° 631-2016/IGSS, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 005-IGSS/V.01 "Sistema de Registro y Notificación de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinelas".



PERÚ

Sector Salud

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.005

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Registro Cancer de Lima Metropolitana 2013-2015.Vol IV.
2. Registros Hospitalarios, 2017. DPCAN/DGIESP/MINSA.
3. Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new WHO classification. *Histopathol* 2006;48:3-12
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al: The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 114:97-109, 2007
5. Toro JR, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Fletcher CD, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006;119:2922-293
6. Palesty JA, Kraybill WG. Developments in the management of extremity soft tissue sarcomas. *Cancer Invest* 2005;23:692-699.
7. Virtanen A, Pukkala E, Auvinen A. Incidence of bone and soft tissue sarcoma after radiotherapy: a cohort study of 295,712 Finnish cancer patients. *Int J Cancer* 2006;118:1017-1021.
8. Oliveira AM, Scheithauer BW, Salomao DR, Parisi JE, Burger PC, Nascimento AG. Primary sarcomas of the brain and spinal cord: a study of 18 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1056-1063.
9. Ironside JW. Classification of primary intracranial sarcomas and other central nervous system neoplasms. *Histopathol* 1991;18:483-486. 8. Kleihues P, Cavenee WKe. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press: Lyon, 2000.
10. Tarik Tihan et al. Primary sarcomas of the central nervous system: UCSF experience (1985-2005) *Turkish Journal of Pathology* 2007;23(1):5-15
11. Benesch M, von Bueren AO, Dantonello T, von Hoff K, Pietsch T, Leuschner I, et al: Primary intracranial soft tissue sarcoma in children and adolescents: a cooperative analysis of the European CWS and HIT study groups. *J Neurooncol* 111:337-345, 2013
12. Ossama M., Soumen K., Devashis M, Adriana O., Alexander L, Raja L, Diane L, Jimin W, Leena K, Wafik Z. Primary intracranial soft tissue sarcomas in children, adolescents, and young adults: single institution experience and review of the literature. *J Neurooncol DOI* 10.1007/s11060-015-2027-3
13. Lucie Lafay-Cousin, Gillian Lindzon, Eric bouffet, Ute Bartels et al. Successful treatment of primary intracranial sarcoma with the ICE chemotherapy regimen and focal radiation in children. *J neurosurg Pediatr* 17:298-302, 2016
14. Koelsche C, Mynarek M, Schrimpf D, et al. Primary intracranial spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like features share a highly distinct methylation profile and DICER1 mutations. *Acta Neuropathol* 2018;136(2):327-337.
15. Lee JC, Villanueva-Meyer JE, Ferris SP, et al. Primary intracranial sarcomas with DICER1 mutation often contain prominent eosinophilic cytoplasmic globules and can occur in the setting of neurofibromatosis type 1. *Acta Neuropathol.* 2019;137(3):521-525.
16. Kamihara J, Paulson V, Breen MA, et al. DICER1-associated central nervous system sarcoma in children: comprehensive clinicopathologic and genetic analysis of a newly described rare tumor. *Modern Pathol.* Published online 2020.
17. Sakaguchi M, Nakano Y, Honda-Kitahara M, et al. Two cases of primary supratentorial intracranial rhabdomyosarcoma with DICER1 mutation which may belong to a "spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like feature, DICER1 mutant." *Brain Tumor Pathol.* 2019;36(4):174-182.
18. Capper D, Jones DTW, Sill M, et al. DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. *Nature.* 2018;555(7697):469-474.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Av. Angamos Este N° 2520. Lima 34. Teléfono: 201-6500. Web: www.inen.sld.pe





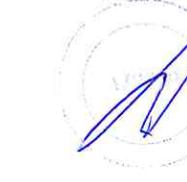
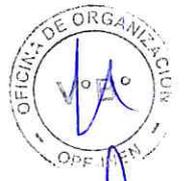
DOCUMENTO TÉCNICO: MANEJO MULTISDISCIPLINARIO DE LOS SARCOMAS PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PEDIATRÍA

Código: DT. DNCC.INEN.00X

Emisor: DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Implementación 2024

Versión V.01



19. Sahm F, Schrimpf D, Jones DTW, et al. Next-generation sequencing in routine brain tumor diagnostics enables an integrated diagnosis and identifies actionable targets. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):903-910.
20. Wang K, Li M, Hakonarson H. ANNOVAR: Functional annotation of genetic variants from high-throughput sequencing data. *Nucleic Acids Res.* 2010;38(16):1-7.
21. Kopanos C, Tsiolkas V, E AKC, Monica C, Aguilera A, Meyer R. VarSome : The Human Genomic Variant Search Engine. Published online 2018;0-1.
22. Molho-Pessach V, Schaffer J v. Blaschko lines and other patterns of cutaneous mosaicism. *Clin Dermatol.* 2011;29(2):205-225.
23. Al-Gahtany M, Shroft M, Bouffet E, et al. Primary central nervous system sarcomas in children: Clinical, radiological, and pathological features. *Child's Nerv Sys.* 2003;19(12):808-817.
24. Tihan T, Griffin A, Ozuysal S. Primary sarcomas of the central nervous system: UCSF experience. (1985-2005). *Turk J Pathol* 2007;23(1):5-1
25. Ferrari A, Dirksen U, Bielack S. Sarcomas of Soft Tissue and Bone. *Progress in Tumor Research.* 2016;43:128-141.
26. Diaz R, et al Primary Intracranial Undifferentiated Sarcoma a Multicenter treatment experience - Peru. Abstract. Congress of the Latin American Pediatric Oncology Society (SLAOP) 2018- São Paulo, Brasil.
27. Diaz R, Sarcoma NOS Primary of the Central Nervous System: a new molecular group?, Oral Presentation. Peruvian Oncology Society (SPOM) 2019, Lima, Peru
28. Diaz R., Primary Intracranial Sarcoma with DICER1 mutation: Treatment results of a new molecular entity. Oral Presentation. 51 Congress of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) 2019, Lyon – France.
29. Diaz R., Primary Intracranial Sarcoma with DICER1 mutation: Treatment results of a new molecular entity. Oral Presentation. International Society for Pediatric Neuro Oncology (ISPNO) 2020. Nagano – Japan.
30. Diaz Coronado RY, Mynarek M, Koelsche C, et al. Primary central nervous system sarcoma with DICER1 mutation-treatment results of a novel molecular entity in pediatric Peruvian patients. *Cancer.* 2022;128(4):697-707. doi:10.1002/cncr.33977