

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

ISSN 1018-2888 (impreso) • ISSN 2709-7951 (online)

Volumen 63 • Número 2 • Abril - Junio 2024

Editorial

- El Cáncer Infantil:
enormes desafíos a una patología muy poco estudiada en Perú

Artículos Originales

- Diagnóstico, evolución y Tratamiento de los Tumores Hipotálamos-Hipofisarios clínicamente no funcionales

Simposio sobre Desarrollo de la modernidad de tecnología educativa y su aplicación en la salud infantil Cáncer en Pediatría

- El Cáncer Infantil en el Perú, como problema de salud pública
- Diagnóstico precoz de Cáncer Infantil en Perú: Importancia y Estrategias
- Seguimiento de efectos a largo plazo para los sobrevivientes de cáncer infantil
- Avances y Desafíos en el tratamiento de leucemia linfática aguda en niños:
Perspectivas desde un centro de referencia nacional en Perú
- Sarcoma Primario del Sistema Nervioso Central en Pediatría:
Características clínicas y resultados en un centro de referencia nacional en Perú

Artículos de Revisión

- Características del síndrome de la enfermedad posorgásmica (POIS) en los hombres

Casos Clínicos

- Resección de tumor retroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Carta al Editor

Historia de la Medicina

- La Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, UNMSM.
Orígenes y consolidación de la enseñanza farmacéutica en el Perú

Galería del Libro Médico Peruano

- Oftalmología en la Altura

Revista de Revistas

- Midiendo la testosterona sérica en las mujeres

Institucionales

FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

- Convocatoria: Premio Medalla de Oro Hipólito Unanue 2024
- Invitación: XII Convención Regional de los Profesionales de la Salud
Violencia y su Repercusión en la Salud

Depósito Legal N° 2000 - 3000 Distribución gratuita - Prohibida su venta

<https://revistadiagnostico.fihu.org.pe>



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

ISSN 1018-2888 (Impreso) • ISSN 2709-7951 (Online)

VOLUMEN 63 • NÚMERO 2 • ABRIL - JUNIO 2024

Contenido

39

editorial

El Cáncer Infantil: enormes desafíos a una patología muy poco estudiada en el Perú.

Carlos Vallejos-Sologuren, Joseph A. Pinto.

Childhood Cancer: enormous challenges for a pathology that has been little studied in Peru.

43

artículos originales

Diagnóstico, evolución y tratamiento de los tumores hipotálamo-hipofisarios clínicamente no funcionantes.

Fausto Garmendía-Lorena.

Diagnosis, evolution and treatment of hypothalamic-pituitary clinically non functioning tumors.

48

simposio

-Desarrollo de la modernidad de tecnología educativa y su aplicación en la salud infantil. Cáncer de Pediatría

-Developmente of modern educational technology and its application in children's health. Pediatric Cancer.

El Cáncer Infantil en el Perú, como problema de salud pública.

Essy Milagros Maradiegue-Chirinos, Jose Luis Vallejos-Gamboa, Claudia Pascual-Morales, Liliana Vásquez-Ponce, Cristian Díaz-Vélez, Eric Ricardo-Peña Sánchez.

Childhood Cancer in Peru, as a public health problem.

56

Diagnóstico precoz de Cáncer Infantil en Perú: Importancia y Estrategias.

Sharon L. Chávez Paredes, Rosdali Diaz-Coronado, Liliana Vásquez-Ponce.

Early Diagnosis of Childhood Cancer in Peru. Importance and Strategies.

63

Seguimiento de efectos a largo plazo para sobrevivientes de cáncer infantil.

Johanny Fidela de Fátima Muro-Cieza, Claudia Apolitano-Cárdenas, Fradis Gil-Olivares, Karina Aliaga-Llerena, Juan García-León.

Cancer Survivors, childhood cancer chemotherapy, radiotherapy, follow up.

82

Avances y Desafíos en el tratamiento de leucemia linfática aguda en niños: Perspectivas desde un centro de referencia nacional en Perú.

Sandra Alarcón-León, Eddy Hernández-Broncano, Juan Luis García-León.

Advances and challenges in the treatment of acute lymphoblastic leukemia in children: Perspectives from a national reference center in Peru.

94

Sarcoma Primario del Sistema Nervioso Central en Pediatría: Características clínicas y resultados en un centro de referencia nacional en Perú.

Sergio Raymundo-Ricalde, Valeria Orduña-Juypa, Iván Espinoza-Quinteros, Sandro Casavilca-Zambrano, Juan García-León, Rosdali Diaz-Coronado.

Primary Central Nervous System Sarcoma in Pediatrics. Clinical characteristics and outcomes at a national referral center in Perú.

104 **artículos de revisión**

Características del síndrome de la enfermedad posorgásmica (POIS) en los hombres.

Oscar Alberto Campos-Rivero, Gunther Naldo Balarezo-López.

Characteristics of post orgasmic illness syndrome (POIS) in men.

110

casos clínicos

Resección de tumor retroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Alejandro Calle-Brush, Eduardo Adams-Hurtado, Alan Querevalú-Olivares, Néstor Reyes-Hernández.

Retroperitoneal tumor resection at the Arzobispo Loayza National Hospital.

113

carta al editor

Fausto Garmendía-Lorena.

114 **historia de la medicina**

La Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, UNMSM. Orígenes y consolidación de la enseñanza farmacéutica en el Perú.

Juan Y. Medina.

The Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos, UNMSM. Origins and consolidation of pharmaceutical education in Perú.

120 **galería del libro médico peruano**

Oftalmología en la Altura.

Daniel Enrique Haro Haro (Autor),

121 **revista de revistas**

Midiendo la testosterona sérica en las mujeres.

Rolando Calderón Velasco.

122 **institucionales**

FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

- Convocatoria: Premio Medalla de Oro Hipólito Unanue.
- Invitación: XII Convención Regional de los Profesionales de la Salud. *Violencia y su Repercusión en la Salud.*

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

Incluida en el INDEX MEDICUS LATINOAMERICANO (IMLA), LATINDEX Catálogo 2.0, LILACS, ALICIA, ISSN, CROSSREF, CROSSREF Similarity Check, REDIB, PKP, BASE, GOOGLE Académico, DOI, OPEN ACCES, DORA

Depósito Legal N° 2000 - 3000
ISSN 1018-2888 (impreso) • ISSN 2709-7951 (online)

Volumen 63 • Número 2 • Abril - Junio 2024

Asociados



Grupo de Trabajo de Dispositivos



Editor

Dr. Rolando Calderón Velasco
(Profesor Emérito, Universidad Peruana Cayetano Heredia)
<https://orcid.org/0000-0002-9561-443X>

Miembros Consejo Editorial

Dr. Fausto Garmendia Lorena
(Profesor Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos)
<https://orcid.org/0000-0002-6513-8743>

Dr. Nelson Raúl Morales Soto
(Profesor Principal de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos)
<https://orcid.org/0000-0002-8752-627X>

Dr. Guillermo Quiroz Jara
(Ex Profesor Asociado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos)
<https://orcid.org/0000-0001-5787-839X>

Dr. Melitón Arce Rodríguez
(Profesor Emérito, Universidad Nacional Federico Villareal)
<https://orcid.org/0000-0001-8515-2406>

Dr. José Aliaga Arauco
(Profesor Emérito, Universidad Peruana Cayetano Heredia)
<https://orcid.org/0000-0002-9218-3494>

Dr. Guido Perona Miguel de Priego
(Profesor Asociado, Universidad Peruana Cayetano Heredia)
<https://orcid.org/0000-0003-4092-7364>

Edición y Producción Gráfica

Sr. Fernando Cazorla Figueroa
Sr. Emilio Cazorla Figueroa
Telf.: 933-684628
rev.diagnostico.editoresgraficos@gmail.com

Publicidad

Telf. (01) 350-5200 (anexo: 202)

Las opiniones expresadas en los artículos son de absoluta responsabilidad de sus autores.



Hipólito Unanue (1775-1833), prócer de la independencia y fundador de la primera Escuela de Medicina del Perú.

Fundación Instituto Hipólito Unanue

Los Pelicanos, N° 130, Lima 27, Perú.
Telf.: (01) 350-5200 (anexo: 202)
E-mail: fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe
web: www.fihu.org.pe

Consejo Directivo

Presidente

Dr. Ronald Hernán Vargas Castillo

Vice-Presidente

Sr. Fernando José Stahl Roca

Secretario

Sr. Santiago Armando Cerna Bustamante

Tesorera

Sra. Ursula Giesecke Israel

Vocales

Sra. Ángela Flores Salgado
Dr. Julio Tresierra Cabrera

Comisión de Trabajo del Consejo Consultivo

Presidenta

Dra. Q.F. Ana María Muñoz Jáuregui

Vice-Presidente

Dr. Eduardo Payet Meza

Miembros

Dr. Alejandro Bussalleu Rivera
Dr. Hermán Vildózola Gonzales
Dra. Zarela Solís Vásquez
Dr. Eduardo Anchante Castillo
Dra. Q.F. Yadira Fernández Jeri
Dra. Q.F. Julia Diana Flores Chávez
Dr. Gabriel Flores Mena
Dra. Mirza Flores Mori

Past Presidente

Dr. Rafael Doig Bernuy

Asesor Permanente

Dr. Elías Melitón Arce Rodríguez

Estadísticas



Redes Sociales



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

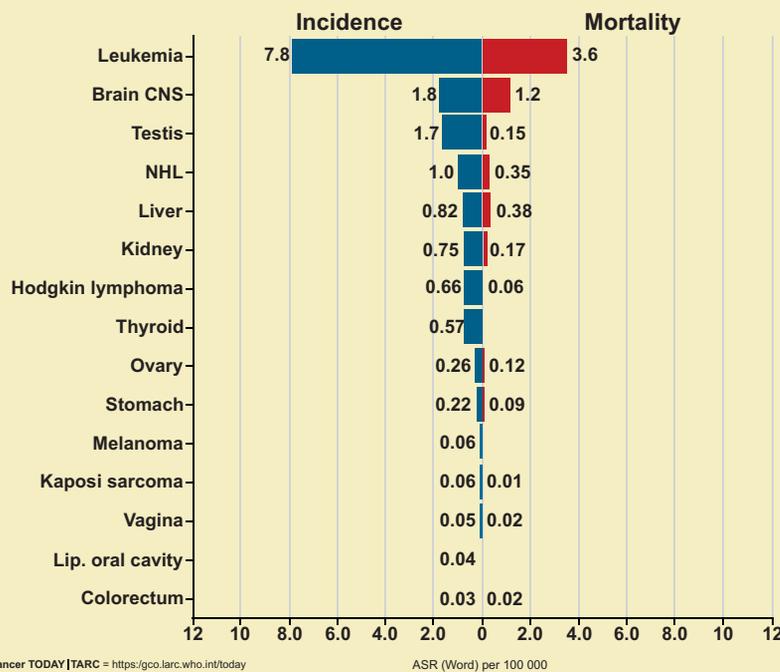
Editorial

El Cáncer Infantil: enormes desafíos a una patología muy poco estudiada en el Perú

*Childhood Cancer:
enormous challenges for a pathology that has been little studied in Peru*

Las neoplasias malignas constituyen uno de los problemas de salud pública más importante por la alta carga de enfermedad y la elevada mortalidad que representa, y de gran importancia también en nuestro país⁽¹⁾. En la figura 1 se puede observar la incidencia y mortalidad de los cánceres en poblaciones ≤19 años, donde podemos notar la relevancia que tienen las neoplasias malignas para el Perú y los esfuerzos que deben conducirse urgentemente.

El cáncer infantil es una entidad donde paradójicamente, en el Perú, tenemos cada vez más casos y muy poca investigación. En los últimos 10 años, apenas hay 30 artículos originales indizados en Scopus⁽²⁾ que investigan sobre cánceres pediátricos, en contraste a los 808 trabajos realizados en la población adulta (Figura 2). Estos números nos indican que se necesitan mayores esfuerzos y sobre todo incentivos para investigar más sobre neoplasias malignas en este grupo etario.



Cancer TODAY | IARC = <https://gco.iarc.who.int/today>
 Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
 © All Rights Reserved 2024

ASR (Word) per 100 000

Figura 1. Incidencia y mortalidad del cáncer en el Perú en pacientes ≤19 años, de acuerdo con lo reportado por el proyecto GLOBOCAN 2022. Las leucemias y los tumores del sistema nervioso central son los más frecuentes, así como los tumores que presentan la mayor mortalidad en esta población.

Artículos originales sobre oncología

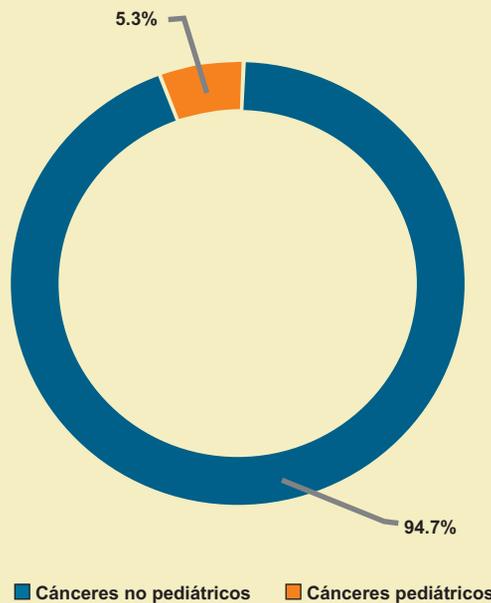


Figura 2. Proporción de estudios indizados en Scopus que tienen como foco a cánceres pediátricos con respecto al total de publicaciones sobre cáncer. Esta evaluación fue hecha en 838 trabajos indizados en Scopus en 10 años (2014-2023)⁽²⁾.

Conociendo esta realidad, el cuerpo editorial de la revista *Diagnóstico* ha elaborado un simposio especial sobre cáncer pediátrico, invitando a los más renombrados profesionales oncólogos peruanos liderados por el Dr. Juan García a participar en esta edición especial. Presentamos 5 artículos de un nivel muy elevado que relatan la realidad del cáncer pediátrico en el país. Estas publicaciones aportan un valioso material para aquellos que se dedican a la disciplina y a los tomadores de decisiones en salud pública.

La detección temprana del cáncer en el Perú aún es un proceso desafiante^(3,4); y más aún en la población pediátrica, que muchas veces es invisible para los planes de prevención y control del cáncer. Es así como Chávez-Paredes y cols., nos presentan una revisión narrativa sobre este tema y profundizan sobre las barreras de accesibilidad para la el diagnóstico precoz del cáncer pediátrico; asimismo, exponen casos de éxito que podrían tomarse de modelo en nuestro país.

Por otro lado, Maradiegue-Chirinos y cols. presentan una valiosa perspectiva del cáncer pediátrico desde la salud pública y realizan un valioso recuento histórico de la evolución de la especialidad, así como un recuento del aporte científico peruano al conocimiento de los tumores que afecta a esta población; asimismo,

nos relatan todos los esfuerzos nacionales e internacionales para la prevención y control de estas patologías y brindan propuestas para mejorar la cobertura y calidad de atención.

Este número especial, también presenta dos artículos originales que aportan una muy valiosa información sobre sarcomas primarios del sistema nervioso central, realizado por Raymundo-Ricalde y cols., y sobre leucemias linfáticas agudas en la población pediátrica, conducido por Alarcón-León y cols. Ambos artículos generan invaluable datos epidemiológicos, características de tratamiento y de desenlaces clínicos en las patologías antes mencionadas y que generan además información inédita en nuestro país.

Finalmente, un equipo especializado en el desarrollo de guías clínicas y de gran experiencia en el medio, liderado por Muro-Cieza y cols. nos presentan recomendaciones para el seguimiento de pacientes pediátricos, muy importante, porque con el avance de la medicina, cada vez se incrementa el número de supervivientes y en el caso de niños y adolescentes, el tratamiento oncológico y el cáncer mismo puede traer múltiples secuelas tanto fisiológicas como psicológicas que se tienen que manejar para que los pacientes tengan una buena calidad de vida.

Esperamos que este esfuerzo editorial conlleve a animar a muchos médicos jóvenes a especializarse en oncología pediátrica en cualquiera de sus subdisciplinas. Es nuestro deseo también que profesionales de

otras ramas se sensibilicen y puedan aportar desde sus competencias profesionales, soluciones para mejorar la salud pública en beneficio del cáncer en esta población.

Carlos Vallejos-Sologuren

Centro de Investigación Básica y Traslacional,
Auna Ideas, Lima, Perú.

Joseph A. Pinto

Escuela Profesional de Medicina Humana,
Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú.

Referencias bibliográficas

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2024 May [cited 2024 Jul 16];74(3):229-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38572751/>
2. **Scopus [Internet]**. [cited 2024 Jul 16]. Available from: <https://www.scopus.com/home.uri>
3. **Constant TH, Contreras I, Vega AMB, Jeronimo J, Tsu V, Bain C.**

- Model for Early Detection of Breast Cancer in Low-Resource Areas: The Experience in Peru. *J Glob Oncol* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2024 Jul 16];4(4):1-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30241230/>
4. **Vallejos C.** National plan for prevention, early detection, and cancer control in Peru. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [Internet]. 2013 May [cited 2024 Jul 16];(33):e245-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23714514/>

Citar como: Vallejos-Sologuren C, Pinto JA. El Cáncer Infantil: enormes desafíos a una patología muy poco estudiada en el Perú. *Diagnóstico* 2024;63(2):39-41.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.523>

Autor por Correspondencia: Carlos Vallejos Sologuren, MD, PhD.

Correo electrónico: carlos.vallejos@auna.org

ID ORCID: *CVS: 0000-0002-7872-3693. JAP: 0000-0002-7744-1635.*

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

Toda la información médica que ofrece la



FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

está en Internet

- Versión en línea de la revista
- Buscador Temático dentro de la revista
- Noticias Médicas
- Informaciones sobre la Fundación

- Premio Medalla de Oro Hipólito Unanue
- Premio Hipólito Unanue a los Mejores Trabajos de Investigación en las Ciencias de la Salud
- Premio Hipólito Unanue a la Mejor Edición Científica sobre Ciencias de la Salud
- Apoyo Económico a la Investigación Científica
- Becas de Honor
- Actividades Científicas en Provincias - Cursos Multidisciplinarios

www.fihu.org.pe



FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

CORREO ELECTRÓNICO:

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe

WEB:

www.fihu.org.pe



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO

<https://revistadiagnostico.fihu.>

Diagnóstico, evolución y tratamiento de los tumores hipotálamo-hipofisarios clínicamente no funcionales

Diagnosis, evolution and treatment of hypothalamic-pituitary clinically non functioning tumors

Fausto Garmendia-Lorena¹

Resumen

Objetivo: Describir las características de los tumores hipotálamo-hipofisarios clínicamente no funcionales (THCNF). **Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de 67 historias de THCNF de pacientes que asistieron a la práctica privada del autor, recolectadas del 02 de enero al 31 de marzo del año 2023 con manifestaciones de expansión de la región hipotálamo hipofisaria. Se informa sobre la edad, peso, talla, IMC, presión arterial, concentraciones de prolactina (PRL), hormona tirotrófica (TSH), luteotrófica (LH), foliculo-estimulante (FSH), somatotropina (STH), tiroxina (T4), triiodo-tironina (T3), cortisol (F), testosterona (T) en varones, estradiol (E2) en mujeres, glucosa (G). Pruebas estimulatorias con TRH, GnRH, hipoglicemia insulínica, radiografías, campimetrías oculares y tratamiento. **Resultados:** 53,7% mujeres, 42,2± 15,5 años, peso 71,1kg, talla 1.63m, IMC 26,1, PA 130/75 mmHg, PRL 14,9±12,3 ng/ml, STH 1,00±1,51 ng/ml, TSH 4,06±3,65 mUI/L, LH 5,69±5,28 UI/L, T4 6,86±2,68 ug/dl, T3 92,0±20,8 ng/dl, F 10,4 ±7,52 ug/dl, T 2,68±3,25 ng/dL, E2 28,3±9,07 pg/ml. Prueba TRH: 6,56-14,8-14,8 mUI/L de TSH. Prueba GnRH: 4,0, 6,09, 6,11, 8,32, 6,87 UI/L de LH. Hipoglicemia insulínica: 0,95, 0,94, 2,24, 1,23, 1,4 ng/ml de STH; 6,82, 9,64, 12,3, 11,6, 9,9 ug/dL de cortisol. Glicemia 86,6±7,08, 39,5±11,0, 63,3±10,9, 74,0±12,7, 77,0±12,0. Todos mostraron incremento de la silla turca. Excepto 3 que tuvieron visión normal, el resto presentó alteración de la visión desde hemianopsia bitemporal hasta ceguera. La mayoría fue sometida a hipofisectomía transfenoidal, algunos recibieron radioterapia adicional. **Conclusiones:** Los THCNF tuvieron concentraciones hormonales basales normales y respuestas limitadas a las pruebas estimulatorias.

Palabras clave: Hipotálamo, hipófisis, tumores, no funcionales.

Abstract

Objective: To describe the characteristics of clinically non-functioning hypothalamic-pituitary tumors (THCNF). **Material and methods:** Descriptive, cross-sectional, retrospective study of 67 THCNF stories. from patients who attended the author's private practice, collected from January 2 to March 31, 2023 with manifestations of expansion of the hypothalamus-pituitary region. Information is given on age, weight, height, BMI, blood pressure, concentrations of prolactin (PRL), thyrotrophic hormone (TSH), luteotrophic hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), somatotropin (STH), thyroxine (T4), triiodo-thyronine (T3), cortisol (F), testosterone (T) in men, estradiol (E2) in women, glucose (G). Stimulatory tests with TRH, GnRH, insulin hypoglycemia, x-rays, ocular campimetry and treatment. **Results:** 53.7% women, 42.2± 15.5 years old, weight 71.1kg, height 1.63m, BMI 26.1, BP 130/75 mmHg, PRL 14.9±12.3 ng/ml, STH 1.00 ±1.51 ng/ml, TSH 4.06±3.65 mIU/L, LH 5.69±5.28 IU/L, T4 6.86±2.68 ug/dl, T3 92.0±20.8 ng/dl, F 10.4 ±7.52 ug/dl, T 2.68±3.25 ng/dL, E2 28.3±9.07 pg/ml. TRH test: 6.56-14.8-14.8 mIU/L TSH. GnRH test: 4.0, 6.09, 6.11, 8.32, 6.87 IU/L LH. Insulin hypoglycemia: 0.95, 0.94, 2.24, 1.23, 1.4 ng/ml STH; 6.82, 9.64, 12.3, 11.6, 9.9 ug/dL cortisol. Blood glucose 86.6±7.08, 39.5±11.0, 63.3±10.9, 74.0±12.7, 77.0±12.0. All showed an increase in the sella turcica. Except for 3 who had normal vision, the rest presented altered vision from bitemporal hemianopia to blindness. The majority underwent transsphenoidal hypophysectomy, some received additional radiotherapy. **Conclusions:** THCNF had normal basal hormonal concentrations and limited responses to stimulatory tests.

Keywords: Hypothalamus, pituitary gland, tumors, non-functioning.

Introducción

Los tumores más frecuentes del sistema nervioso central en adultos incluyen, en orden de prevalencia, a los meningiomas, gliomas y tumores pituitarios^(1,2).

La patología hipotálamo hipofisaria comprende a una diversidad de procesos expansivos locales, de estructuras vecinas o aún metastásicos, tales como adenomas, craneofarin-

¹Académico Honorario, Academia Nacional de Medicina. Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). ID ORCID: 0000-0002-6513-8743.

giomas, pinealomas, procesos autoinmunes, inflamatorios (infecciosos o de otra naturaleza), vasculares, traumatismos (accidentales o quirúrgicos), alteraciones vasculares, procesos degenerativos (metabólicos, cicatriciales), granulomas (específicos o no específicos), idiopáticos y casos del síndrome de la silla turca vacía (SSTV)^(3,4).

Esta publicación se ocupa de los tumores hipofisarios clínicamente no funcionantes (THCNF); esto es, de aquellos procesos tumorales que no producen hormonas hipotalámicas ni hipofisarias en exceso que, en la clasificación antigua, se los conocía como tumores cromóforos por sus características histoquímicas.

Los procesos expansivos tumorales hipofisarios son los más frecuentes, usualmente de carácter benigno; la sintomatología está vinculada a la acción de masa que se expande hacia las estructuras vecinas (síndrome de expansión sellar, esfenoidal y/o suprasellar)⁽⁵⁾.

El diagnóstico clínico de los THCNF, se efectúa por la aparición de cefalea, anomalías visuales por compresión del quiasma óptico, síndromes de insuficiencia hipofisaria, técnicas de imágenes (radiografías, resonancia magnética), determinaciones hormonales que reflejan limitación de la función hipofisaria⁽⁶⁻⁹⁾ o se los diagnostica en forma incidental⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Los THCNF muestran un pico de incidencia bimodal en las edades de 25 a 45 y de 60 a 70 años, no suele haber predominio de género y constituyen un grupo heterogéneo de adenomas que representan el 14-28% de todos los tumores hipofisarios clínicamente relevantes⁽¹⁴⁾.

La cirugía transesfenoidal es la primera opción terapéutica, en particular de los macroadenomas con síntomas compresivos, con lo que disminuye la morbilidad⁽¹⁵⁻²⁰⁾; sin embargo, no asegura la extirpación total de los tumores ni su recurrencia^(21,22). Se ha descrito algunos factores pronósticos de recurrencia⁽²³⁻²⁶⁾. El tratamiento médico tiene utilidad para aquellos casos recidivantes que requieren una terapia multimodal o que el tratamiento quirúrgico sea de alto riesgo^(27,28).

Material y métodos

Se ha efectuado un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de 67 historias clínicas de pacientes que asistieron a la práctica privada del autor con manifestaciones de expansión de la región hipotálamo hipofisaria.

Se registró las manifestaciones clínicas, determinaciones hormonales basales por radioinmunoensayo de prolactina (PRL), hormona tirotrófica (TSH), somatotropina (STH), hormona luteinizante (LH), hormona foliculo estimulante (FSH), cortisol (F), tiroxina (T4), triiodotironina (T3), testosterona (T) en varones, estradiol (E2) en mujeres y glucosa en sangre (G).

Se llevó a cabo pruebas de estimulación hipotálamo-hipofisaria: prueba de TRH, GnRH e hipoglicemia insulínica estudios oftalmológicos de campimetría para establecer el compromiso visual y se registró el tratamiento proporcionado a los pacientes.

Resultados

De los 67 THCNF 53,7 % fueron mujeres, de 43,4±15,5 años, peso 71,1±14,2 kg, talla 1,62±0,09m, IMC 26,1±8,29, PA 130,4/77,5 mmHg, PRL 14,9±12,8 ng/ml, STH 1,02±1,58ng/ml, TSH 4,05±8,65 mUI/, LH 5,65±5,28 UI/, T4 6,86±2,68 ug/dl, T3 92,0±20,8, F 10,4±7,52 ug/dl. T 2,68±3,25ng/dL, E2 28,8±9,07 pg/ml.

Los estudios radiográficos mostraron incremento de tamaño de la silla turca y diversas extensiones supraselares. Los estudios oftalmológicos evidenciaron diversas limitaciones de los campos visuales, de preferencia hemianopsia bitemporal.

Las pruebas de estimulación hipotálamo-hipofisaria TRH: (Tabla 1), prueba de GnRH: (Tabla 2), prueba de hipoglicemia insulínica (Tablas 3 y 4), permitieron comprobar la limitación de la función hipotálamo-hipofisaria de estos tumores.

Tabla 1
THCNF, Promedios, valores mínimos y máximos de cada ítem

	Edad años	Peso kg	Talla m	IMC	PA mmHg	PAd mmHg	PRL ng/ml	TSH mUI/L	LH UI/L	FSH mU/lml	STH ng/ml	T4 ug/dl	T3 ng/dl	T ng/ml	E2 pg/ml	F ug/dl	G mg/dl
	43,0	71,1	1,62	26,1	130,3	77,5	15,6	4,05	5,65	8,24	1,19	6,86	92	2,68	31,2	9,90	92,2
Min	11	52	1,40	20,0	100	60	2,8	0,10	0,50	2,20	0,10	3,0	73	0,12	20,0	0,90	70
Max	75	89,5	1,82	34,3	210	105	27,8	14,0	18,5	28,0	8,0	12,5	110	11,0	38,0	25,0	239

Tabla 2
Prueba de TRH en THCNF

Tiempo	Basal	30*	60
TSH mUI/L	: 6.56,	14.8	14.8

* minutos

Tabla 3
Prueba de GNRH en THCNF

Tiempo	Basal	15*	30	45	60
LH UI/L	5,094	7,351	6,91	6,613	6,938

* minutos

Tabla 4
Prueba de hipoglicemia insulínica en THCNF

Tiempo	Basal	30*	60	90	120
STH ng/ml	5,866	0,731	2,081	1,438	2,056

* minutos

Todos mostraron incremento del volumen de la silla turca. La mayoría fue sometido a una hipofisectomía transesfenoidal, en algunos se agregó radioterapia.

Conclusiones

Los THCNG constituyen una patología que limita la función hipofisaria, comprometen la visión y producen hipopituitarismo.

Discusión

En este trabajo se ha evaluado a los THCNF, que han presentado preponderancia en el género femenino, un amplio rango de edad (15 a 75 años), peso, talla e IMC dentro del rango normal, presión arterial normal, concentraciones basales de las hormonas dentro del rango normal y las diferentes pruebas de estimulación hipofisaria demostraron una limitación de la reserva hipofisaria, todo lo cual demuestra que eran procesos expansivos no funcionantes con una reserva funcional limitada (Tabla 1).

En más del 45% la inmuno-histoquímica, puede teñir para gonadotropinas o sus subunidades, por lo que también se los denomina gonadotropinomas^(29,30); mientras que el 30% de los casos no teñen para ninguna hormona; por lo que son denominados “Null Cell Adenomas” que sería un subgrupo diferente^(31,32).

La radioterapia es utilizada para tratar a los pacientes con enfermedad residual que hayan sido sometidos a una resección quirúrgica parcial⁽³³⁾.

Tabla 5
Prueba de hipoglicemia insulínica en THCNF

Tiempo	Basal	30*	60	90	120
Cortisol ug/dl	6,82	9,64	12,3	11,6	9,9

* minutos

El tratamiento médico, se recomienda en casos especiales, cuando la cirugía es de alto riesgo o cuando las medidas, anteriormente señaladas, no han sido suficientes y aún quedan restos tumorales importantes, para lo cual se puede usar cabergolina⁽²⁷⁾ o la temzolamida⁽³⁴⁾.

Se ha efectuado pruebas de estimulación de la función hipotálamo-hipofisaria con el objeto de establecer la reserva de la función de estas estructuras neuroendocrinas, como la TRH⁽³⁵⁾, GnRH⁽³⁶⁾, hipoglicemia insulínica⁽³⁷⁾ lo cual le da mayor validez a la evaluación funcional que se ha llevado a cabo.

Por tratarse de procesos no funcionantes que ocasionan insuficiencia parcial o total hipotálamo-hipofisaria, la hormonoterapia de reemplazo es muy importante, se la debe iniciar tan pronto se diagnostique la insuficiencia hipofisaria,⁽³⁸⁾.

En comparación a otros trabajos, esta presentación tiene la virtud de ocuparse ampliamente de los THCNF desde el diagnóstico clínico^(39,40), la evaluación radiológica^(41,42), las determinaciones hormonales basales y luego de la aplicación de pruebas estimuladoras⁽³⁵⁻³⁷⁾, el tratamiento quirúrgico^(43,44), radiológico^(45,46) y medicamentoso⁽⁴⁷⁾, así como el seguimiento luego de los tratamientos aplicados⁽⁴⁸⁾.

La debilidad de este trabajo reside en el hecho que no todas las historias clínicas tenían una descripción completa de datos.

Se concluye, que se ha efectuado una revisión amplia de los tumores hipofisarios clínicamente no funcionantes.

Referencias bibliográficas

- Alegría-Loyola MA, Galnares-Olalde JA, Mercado M. Tumores del sistema nervioso central. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(3):330-40.
- Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). CBTRUS Fact sheet 2016. <http://www.cbtrus.org/actsheet/factsheet.html>.
- Cámara R. Tumores hipofisarios no funcionantes: actualización 2012. Endocrinol. Nutr. 2014;61(3):160-170.
- Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Ortiz-Flores AE, Escobar-Morreale HF. Eje hipotálamo hipofisario. Fisiología y patología, Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, Separata 2020;28(15):846-855, ISSN 0304-5412, <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.09.003>.
- Abreu A, Hernández JM, López JC, González JM, Chicangana DA. Adenomas hipofisarios no funcionales: Revisión de la literatura. Revista Colombiana Salud Libre, 2019;14(2):35-45. <https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2019v14n2.7269>
- Ferreira JE, de Mello PA, de Magalhães AV, Botelho CH, Naves LA, Nosé V, et al. Caracterização clínica e imunoistoquímica dos adenomas clinicamente não-funcionantes de hipófise. Arq Neuropsiquiatr 2005;63(4):1070-8. ID: mdl-16400431
- Cámara R. Tumores hipofisarios no funcionantes: actualización Endocrinología y Nutrición 2014;61(3):160-170. <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-tumores-hipofisarios-no-funcionantes-actualizacion-S1575092213001782>

8. **Pérez-López C, Palpán AJ, Abenza-Abildúa MJ, Zamarrón A, Alfonso C, Álvarez-Escolá C, y col.** Adenomas hipofisarios no funcionantes: epidemiología, clínica y evolución posquirúrgica. *Rev Neurol* 2020;71(05):163-170.
9. **Danilowicz K.** Adenomas no funcionantes. *Separata* 2020;28(4):1-58.
10. **Isidro ML, Álvarez-Castro P, Cordido F.** Incidentalomas hipofisarios. *Endocrinol Nutr.* 2006;53(2):150-3.
11. **Artese R, Barreiro G, D'Ossvaldo D, Gianotti P, Basso A.** Incidentalomas Hipofisarios, *Revista Argentina de Neurocirugía*, 2024; <https://aanc.org.ar/ranc/items/show/892>.
12. **Esquenazi Y, Guinto G, Mercado M.** El incidentaloma hipofisario *Gac Méd Méx* 2008;144(1).
13. **Martínez MS, Bermúdez V, Garicano C, Arias V, Chávez M, Rojas M, y col.** Incidentalomas hipofisarios: enfoque diagnóstico terapéutico *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* 2017;36(5):97-107.
14. **Gittleman H, Ostrom Q, Farah P, Ondracek A, Yanwen Ch, Wolinsky Y, et al.** Descriptive epidemiology of pituitary tumors in the United States, 2004-2009: *Journal of neurosurgery* 2014;121:1-9. DOI- 10.3171/2014.5.JNS131819.
15. **Iglesias P, Arcano K, Triviño V, García-Sancho P, Díez JJ, Cordido F, Villabona C.** Non-functioning pituitary adenoma underwent surgery: A multicenter retrospective study over the last four decades (1977-2015). *Eur J Intern Med.* 2017;41:62-67.
16. **Torales J, Halperin I, Hanzu F, Mora M, Alobid I, De Notaris M, y col.** Cirugía endoscópica endonasal en tumores de hipófisis. Resultados en una serie de 121 casos operados en un mismo centro y por un mismo neurocirujano. *Endocrinología y Nutrición* 2014;61(8):410-416. 10.1016/j.endonu.2014.03.011 <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-cirugia-endoscopica-endonasal-tumores-hipofisis--S1575092214001314>.
17. **Buitrago LÁ, Pardo DF, Lozano AJ, Benítez BY, Carvajal MF.** Resección de adenomas hipofisarios. *Cienc. Salud Virtual* 2017;9(2):104-11. Disponible en: <https://revistas.curn.edu.co/index.php/cienciaysalud/article/view/973>
18. **Alameda C, Lahera M, Varela C.** Tratamiento de los adenomas hipofisarios clínicamente no funcionantes. *Endocrinología y Nutrición* 2010;57(2):71-81. <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-tratamiento-adenomas-hipofisarios-clinicamente-no-S1575092210000069>
19. **Esquenazi Y, Essayed W, Singh H, Mauer E, Ahmed M, Christos PJ, Schwartz TH.** Endoscopic endonasal versus microscopic transsphenoidal surgery for recurrent and/or residual pituitary adenomas. *World Neurosurg.* 2017;101:186-1.
20. **Gao Y, Zhong C, Wang Y, Xu S, Guo Y, Dai C, et al.** Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2014;12: 94. doi: 10.1186/1477-7819-12-94. PMID: 24721812; PMCID: PMC3991865 Tortosa F, Webb SM. Aspectos novedosos en histopatología de la hipófisis *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64(3):152-161.
21. **Campero A, Ajler P.** Patrón de crecimiento de los adenomas hipofisarios, *Revista Argentina de Neurocirugía* 2015;29(3): 103-109. <https://aanc.org.ar/ranc/items/show/117>.
22. **López DM, Azmitía JE.** Resección de adenomas hipofisarios mediante cirugía asistida por endoscopia: Revisión de 30 casos *Rev Fac Med, Universidad Francisco Marroquín* 2019;1(27): 2-15 II Época <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i27.54> ISSN: 2304-5353 (digital) / 2304-5329 DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i27.54>
23. **Noh TW, Jeong HJ, Lee MK, Kim TS, Kim SH, Lee EJ.** Predicting recurrence of nonfunctioning pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4406-13. doi: 10.1210/jc.2009-0471. Epub 2009 Oct 9. PMID: 19820025.
24. **Chen W, Wang M, Duan C, Yao S, Jiao H, Wang Z, et al.** Prediction of the recurrence of non-functioning pituitary adenomas using preoperative supra-intra sellar volume and tumor-carotid distance. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;30:12: 748997. doi: 10.3389/fendo.2021.748997. PMID: 34659129; PMCID: PMC8515129.
25. **Wenli Ch, Mengqi W, Chengbin D, Shun Y, Haosen J, Zongming W, et al.** Prediction of the recurrence of non-functioning pituitary adenomas using preoperative supra-intra sellar volume and tumor-carotid distance *Frontiers in Endocrinology* 2021;12. URL=<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.748997>. DOI=10.3389/fendo.2021.748997. ISSN=1664-2392.
26. **Chen YJ, Hsieh HP, Hung KC, Shih YJ, Lim SW, Kuo YT, et al.** Deep learning for prediction of progression and recurrence in nonfunctioning pituitary macroadenomas: combination of clinical and mri features. *front oncol.* 2022; 20:12:813806. doi: 10.3389/fonc.2022.813806. pmid: 35515108; pmcid: pmc9065347.
27. **Silveira MB, Pavón de Paz I.** Tratamiento con cabergolina de un paciente con un macroadenoma hipofisario gigante clínicamente no funcionante: respuesta clínica, hormonal y reducción del tamaño tumoral *Endocrinol. nutr.* 2004;51(10): 552-556.
28. **Balcázar-Hernández LJ, Benítez-Rodríguez FJ, Jandete-Medina MÁ, Murillo-Galindo KV, Sánchez-Mentado JA, Torres-Paniagua JL, y col.** Tratamiento multimodal de los adenomas de hipófisis recidivantes clínicamente no funcionales. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. Fac. Med. UNAM.* 2017;60(4):19-26.
29. **Abucham, J, Vieira TC.** Adenomas hipofisarios produtores de glicoproteínas: patogênese, diagnóstico e tratamento. *Arq. bras. endocrinol. metab.* 2005;49(5):657-673, ID: lil-419968.
30. **Gilsanz A, Moreno B, Obiols G, Zugasti A, Català M, Lucas T, y col.** Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de los tumores hipofisarios no funcionantes y gonadotropinomas. *Endocrinología y Nutrición* 2006;53(1):1-13. DOI:10.1016/S1575-0922(06)71060-9
31. **Balogun JA, Monsalves E, Juraschka K, Parvez K, Kucharczyk W, Mete O, et al.** Null cell adenomas of the pituitary gland: an institutional review of their clinical imaging and behavioral characteristics. *Endocr Pathol.* 2015 Mar;26(1):63-70. doi: 10.1007/s12022-014-9347-2. PMID: 25403448.
32. **Kovacs K, Horvath E, Ryan N, Ezrin C.** Null cell adenoma of the human pituitary. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1980;387(2):165-74. doi:10.1007/BF00430697. PMID: 7456308.
33. **Carpio C.** Papel de la radioterapia en el tratamiento de adenomas hipofisarios. Resultados, factores pronóstico y complicaciones. Tesis. Universidad Complutense de Madrid, España, 1997.
34. **Fuentes ED, Remón PJ, Venegas E, Alonso EM, Cárdenas EA, Kaen ME, y col.** Caracterización de expresión de arn y resultados clínicos de tumores hipofisarios agresivos tratados con temozolomida. 64. Congreso Nacional de la Sociedad

- Española de Endocrinología y Nutrición, Madrid, 18-20 octubre 2023.
35. **Gómez R, García JC, Castel C, Lozano C.** Evaluación del test de estimulación con TRH (Hormona liberadora de Tirotrópica) para el estudio de disfunción tiroidea. *Rev. diagn. biol.*; 200554(3):245249.
36. **Garmendia F, Valdivia H.** Estudio de la de la función hipotálamo-hipofisaria mediante la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). *Certamen Internacional de Medicina y Cirugía. Centenario del Hospital Dos de Mayo, Lima, 1975.*
37. **Alfayate R, Montserrat M, Torre de M, Pardo C, Picó A.** Prueba de hipoglucemia insulínica en la exploración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. *Medicina Clínica* 2002;118(12):441-445. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-prueba-hipoglucemia-insulinica-exploracion-del-13028573>.
38. **Rojas D, Palma FA, Wohllk N.** Manejo de los adenomas hipofisarios. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2008;46(2):140-147. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272008000200009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272008000200009>.
39. **Molitch ME.** Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: A Review. *JAMA.* 2017;317(5):516-524. doi: 10.1001/jama.2016.19699. PMID: 28170483.
40. **Fajardo-Montañana C, Villar R, Gómez-Ansón B, Brea B, Mosqueira AJ, Molla E, y col.** Recomendaciones sobre el diagnóstico y seguimiento radiológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* 2022;69(9):744-761. ISSN 2530-0164, <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.10.005>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016421002767>)
41. **Hernández A, Jorge R.** Consideraciones sobre el diagnóstico por imágenes de las masas selares. *Rev Cubana Endocrinol* 2005;16(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300005&lng=es.
42. **Castro M, Contreras F.** Resonancia magnética en adenomas de hipófisis. *Rev. Méd. La Paz.* 2012;18(2):27-33. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582012000200005&lng=es.
43. **Reyes L, García S, Torales J, Halperín I, Alobid I, Hanzu F.** Cirugía endoscópica endonasal en patología selar. Análisis de nuestros primeros 200 pacientes. Qué hemos aprendido. *Neurocir.-Soc. Luso-Esp. Neurocir* 2016;27(5):229-236.
44. **Chipana ME.** Abordajes transesfenoidales en el tratamiento de los tumores hipofisarios en el Hospital Dos de Mayo. Comparación de resultados entre abordaje sublabial y abordaje endonasal. Enero 2002 - Enero 2007. Tesis para optar el título de Especialista en Neurocirugía, Unidad de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2007.
45. **Slavinsky, P, Gonzalez M, Miragaya K, Antico J, Margni A, Condomí M, et al.** Gamma knife radiosurgery in pituitary adenomas. A single-center experience. *Medicina (B. Aires)* 2022;82(1):111-116.
46. **Guedes de Castro D, Salvajoli JV, Montes Canteras M, Cecilio J, Soraya A.** Radiocirugía nos adenomas hipofisários /Radiosurgery for pituitary adenomas/Radiosurgery for pituitary adenomas. *Arq. bras. endocrinol. Metab* 2006;50(6): 996-1004, dez. 2006. Ilus
47. **Becker P.** Tratamiento médico de tumores hipofisarios. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2013;24(5):742-747. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tratamiento-medico-tumores-hipofisarios-S0716864013702189>
48. **Drummond JB, Ribeiro-Oliveira A Jr, Soares BS.** Non-Functioning Pituitary Adenomas. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534880/>

Contribución de autoría: Idea de investigación, recolección de información, análisis estadístico, revisión, diseño, bibliografía, información bibliográfica.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciada.

Citar como: Garmendia-Lorena F. Diagnóstico, evolución y tratamiento de los tumores hipotálamo-hipofisarios clínicamente no funcionantes. *Diagnóstico (Lima).* 2024;63(2):43-47.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.515>

Autor Corresponsal: Dr. Fausto Garmendia Lorena

Correo electrónico: garmendiafausto@gmail.com

Dirección: Coronel Inclán 581-702, Miraflores, Lima-Perú.

NUEVA DIRECCIÓN DE LA PÁGINA WEB DE

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

<https://revistadiagnostico.fihu.org.pe>



Simposio

Desarrollo de la modernidad de tecnología educativa y su aplicación en la salud infantil - Cáncer de Pediatría

Development of modern educational technology and its application in children's health - Pediatric Cancer

El Cáncer Infantil en el Perú, como problema de salud pública

Childhood Cancer in Peru, as a public health problem

Essy Milagros Maradiegue-Chirinos¹, José Luis Vallejos-Gamboa², Claudia Pascual-Morales³, Lilitiana Vásquez-Ponce⁴, Cristian Díaz-Vélez⁵, Eric Ricardo Peña-Sánchez⁶

Resumen

El cáncer infantil en Perú es un reto significativo en salud pública, con una tasa de supervivencia del 63.7%. La detección precoz, esencial para mejorar esta tasa, se dificulta por problemas de acceso y diagnóstico tardío. Síntomas como fiebre persistente y ganglios anormales requieren identificación rápida. En 2018, la OMS, junto a St. Jude Children's Research Hospital y la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, lanzó la Iniciativa Global contra el Cáncer Infantil, buscando una tasa de supervivencia del 60% para 2030. Perú, como país focal desde 2019, ha implementado el paquete técnico CURE ALL, centrado en centros de excelencia, cobertura universal, regímenes de tratamiento y evaluación continua. A pesar de avances en infraestructura y capacitación, persisten desafíos. La centralización de servicios en Lima complica el acceso para regiones rurales, y la fragmentación del sistema de salud agrava la situación. La inversión en salud pública es insuficiente, situándose en 3.95% del PBI, frente al 6% recomendado por la OCDE. Leyes como la ley de cáncer infantil y ley nacional de cáncer, han mejorado la cobertura y acceso a tratamientos, pero se necesita una inversión sostenida y un enfoque multisectorial para reducir disparidades y mejorar las tasas de supervivencia. La colaboración entre instituciones y la adopción de tecnologías innovadoras son claves para avanzar en la atención del cáncer infantil en el Perú.

Palabras clave: *Oncología pediátrica, detección temprana, desigualdades en salud, inversión en salud pública.*

Abstract

Childhood cancer in Peru poses a significant public health challenge, with a survival rate of 63.7%. Early detection, crucial for improving this rate, is hindered by access issues and late diagnoses. Symptoms such as persistent fever and abnormal lymph nodes require prompt identification. In 2018, the WHO, in collaboration with St. Jude Children's Research Hospital and the International Society of Paediatric Oncology, launched the Global Initiative for Childhood Cancer, aiming for a 60% survival rate by 2030. Peru, designated as a focal country in 2019, has implemented the CURE ALL technical package, focusing on centers of excellence, universal coverage, treatment regimens, and continuous evaluation. Despite advancements in infrastructure and training, challenges remain. The centralization of services in Lima complicates access for rural regions, and the fragmented healthcare system exacerbates the situation. Public health investment needs to be increased, standing at 3.95% of GDP, compared to the 6% recommended by the OECD. Laws such as the Childhood Cancer Law and the National Cancer Law have improved coverage and access to treatments, but sustained investment and

¹Oncóloga pediatra. Dirección de Prevención y Control del Cáncer, Ministerio de Salud, Lima, Perú. ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-8919> ²Médico Cirujano, Docente investigador. Universidad Científica del Sur, Lima, Perú. ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8800-6946> ³Unidad de Enfermedades No Transmisibles, Organización Panamericana de la Salud, Lima, Perú. ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9136-8860> ⁴Unidad de Enfermedades No Transmisibles, Departamento de Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental, Organización Panamericana de la Salud, Washington, DC, EE.UU. ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510> ⁵Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, Ministerio de Salud, Lima, Perú. ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4593-2509> ⁶Viceministerio de Salud pública, Ministerio de Salud, Lima, Perú. ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4593-2509>

a multisectoral approach are needed to reduce disparities and improve survival rates. Collaboration between institutions and the adoption of innovative technologies are key to advancing childhood cancer care in Peru.

Keywords: *Pediatric oncology, early detection, health disparities, public health investment.*

Introducción

El cáncer infantil comprende un grupo de enfermedades neoplásicas en los menores de 19 años, diferenciándose de las siguientes etapas de vida por sus características biológicas y su alta sensibilidad a la quimioterapia, lo que hace que la mayoría de estos cánceres sean curables. Sin embargo, no es posible prevenirlo, por lo cual la detección precoz resulta en la estrategia más eficiente para realizar un diagnóstico oportuno, incrementando así las oportunidades de curación y reduciendo las complicaciones.

La detección temprana de síntomas como fiebre por más de 7 días, dolores óseos severos, petequias, palidez severa y ganglios linfáticos anormales es crucial para mejorar las tasas de supervivencia, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁽¹⁾. A pesar de los avances científicos, la mayoría de neoplasias infantiles no tienen una causa conocida, y actualmente no existen formas efectivas de prevención. Por lo tanto, un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno son importantes para mejorar los resultados clínicos de los pacientes⁽²⁾.

Los avances en inmunoterapia y terapia de células T con receptores de antígeno quimérico (CAR-T), han mostrado ser efectivas en algunos casos de leucemia infantil y otros tipos de cáncer pediátricos. Estas terapias están cambiando el paradigma del tratamiento del cáncer infantil, ofreciendo nuevas oportunidades de curación para los pacientes más jóvenes⁽³⁾.

Sin embargo, existen diferencias significativas en la tasa de supervivencia del cáncer infantil entre países de bajos y altos ingresos. En los primeros, las tasas de curación pueden ser inferiores al 20%, mientras que, en los países de ingresos altos, la supervivencia supera el 80%. Estas diferencias se deben a problemas de acceso a los servicios de salud, la falta de diagnóstico, diagnósticos incorrectos o tardíos, abandono del tratamiento, toxicidad y altas tasas de recaídas causando muertes que pudieron ser evitadas^(4,5).

Para abordar esas disparidades, en 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS), el St Jude Children's Research Hospital y la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, hicieron posible el lanzamiento de la Iniciativa Mundial de Cáncer Infantil con el objetivo de mejorar la tasa de curación y el acceso de atención médica para los niños con cáncer, aspirando a lograr una tasa de supervivencia global del 60% para los niños con cáncer hacia el 2030⁽⁶⁾.

Desde el 2019, Perú fue el primer país en las Américas en sumarse a esta iniciativa, al ser designado como país focal. La iniciativa se basa en el paquete técnico de la OMS, denominado CURE ALL por sus siglas en inglés, que consiste en 4 pilares C: Centros de excelencia, U: Cobertura universal,

R: Regímenes de tratamiento, E: Evaluación y seguimiento. Estos pilares están respaldados por tres facilitadores claves; abogacía, gobernanza y financiamiento⁽⁷⁾.

El Ministerio de Salud (MINSA) del Perú ha mostrado un fuerte liderazgo y compromiso para implementar esta iniciativa, destacando el trabajo de los comités conformados por diferentes profesionales, así como instituciones gubernamentales y no gubernamentales y organizaciones civiles. A continuación, se analizará en detalle la situación actual del cáncer infantil en Perú, incluyendo los desafíos y las estrategias implementadas para mejorar la detección temprana, el diagnóstico y tratamiento.

Cáncer infantil en el Perú

En Perú, el cáncer infantil representa uno de los desafíos más significativos para el sistema de salud. Es la segunda causa de muerte por enfermedad en la población entre 5 y 14 años y la sexta causa de años de vida saludable perdidos. Esta patología tiene una carga de enfermedad considerable, ocupando el segundo lugar en incidencia y mortalidad por cáncer infantil en Latinoamérica. Según datos recientes, la incidencia de cáncer en la población de 0 - 19 años es de 18.3 por 100 mil habitantes, mientras que la mortalidad se ha estimado en 7.5 por 100 mil habitantes. Los tipos más frecuentes son la leucemia aguda, los tumores del sistema nervioso central y los linfomas⁽⁸⁾.

El Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud (IHME) reporta que, en 2015, el cáncer fue la patología que causó la mayor carga de enfermedad entre las enfermedades no transmisibles en menores de 19 años⁽⁹⁾. A pesar de los esfuerzos, la tasa de supervivencia global del cáncer infantil en Perú es del 63.7%, un valor bajo para un país de ingresos medios-altos⁽¹⁰⁾.

Actualmente, Perú cuenta con 37 oncólogos pediatras y aproximadamente 60 hematólogos y hematólogos pediatras que tratan leucemias. Sin embargo, un especialista en oncología pediátrica tiene a su cargo 38 nuevos casos por año, una cifra elevada en comparación con el estándar de 15 nuevos casos. Se requieren 128 especialistas para cubrir adecuadamente la atención del cáncer en niños y adolescentes a nivel nacional. Las tres universidades que ofrecen la subespecialidad de oncología pediátrica disponen de 7 plazas anuales, lo que implica que se necesitarán 13 años para formar a los 91 especialistas adicionales necesarios. Además, aunque existen estándares mínimos de formación para la especialidad de oncología pediátrica, en la práctica, no todos los egresados están preparados para tratar neoplasias hematológicas, que son los tipos de cáncer más frecuentes en menores de 18 años.

En el sistema público, existen 14 establecimientos que tratan niños y adolescentes con cáncer, entre ellos el Instituto

Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Instituto de Salud del Niño Breña, Hospital Rebagliati, Hospital Almenara, Hospital Sabogal, Hospital Carrión, Hospital Dos de Mayo, Hospital Belén de Trujillo, Hospital Virgen de la Puerta, Hospital Carlos Alberto Seguin, Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur, Hospital Regional y Hospital Antonio Lorena de Cusco. Solo las regiones de La Libertad, Cusco y Arequipa cuentan con servicios de oncohematología pediátrica, correspondiente al 42,8% de los servicios de atención para el diagnóstico y tratamiento de cáncer en niños y adolescentes, el 57,2% se encuentra centralizado en Lima.

El Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer 2021-2024 tiene como acción estratégica garantizar el acceso a servicios descentralizados y promover el cuidado integral del cáncer en niños y adolescentes. Sin embargo, este plan solo aborda la elaboración de documentos normativos para el manejo integral de la leucemia aguda, los tumores sólidos y los cuidados de soporte, así como la creación de vías clínicas orientadas al manejo integral y cuidados paliativos del cáncer en niños y adolescentes⁽¹¹⁾.

La situación del cáncer infantil en Perú refleja desafíos con respecto a otros países de ingresos medios-altos. Estos desafíos incluyen el acceso limitado a diagnósticos precisos y tempranos, sistemas de registro de cáncer insuficientes, falta de cobertura universal y dificultades en el acceso a medicamentos esenciales. Además, el abandono del tratamiento sigue siendo un problema significativo. Estas dificultades se agravan por el impacto financiero en las familias, con gastos catastróficos que superan el 40% del ingreso familiar^(12,13).

Sin embargo, es posible mejorar significativamente las tasas de supervivencia y la calidad de vida de los niños con cáncer en Perú. Esto requiere estrategias basadas en evidencia, colaboración internacional y un enfoque integral que incluya la educación, el fortalecimiento de la infraestructura y el apoyo a los pacientes y sus familias. La implementación de estas estrategias demanda un compromiso sostenido de todos los actores involucrados, incluidos los profesionales de la salud, las organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, y la comunidad internacional.

Hitos importantes para mejorar la situación de cáncer infantil

Creación del primer Servicio de Oncología Pediátrica

En el año 1960 se creó el primer Servicio de Oncología Pediátrica a nivel nacional ubicado en el INEN localizado en la sede del centro de Lima, dependiente del departamento de Medicina Oncológica. En 1994, se crea el departamento de Oncología Pediátrica de forma independiente, en la actual sede del INEN. El manejo de cáncer infantil inicialmente, estaba dirigido por la Dra. Teresa de Jesús Pasco Ramírez de Aysanoa,

quien además tuvo la visión de involucrar a la sociedad civil para brindar soporte a los niños y niñas con cáncer, por ello motivó a mujeres voluntarias para hacer una colecta con el objetivo de recaudar fondos y dar apoyo económico a niños de escasos recursos. Así inició la primera de muchas colectas que beneficiaron a muchas familias⁽¹⁴⁾.

Creación de la especialidad de oncología pediátrica

La creación de la subespecialidad de oncología pediátrica en Perú fue gestionada por la Dra. Clara Pérez y el Dr. Antonio Wachtel. Inspirados por la formación que recibieron en los Estados Unidos, propusieron el diseño de un programa de formación de postgrado en esta área, que tendría su sede en el INEN. En 1990, la Universidad Peruana Cayetano Heredia, lanzó el primer programa de subespecialidad en oncología pediátrica, con una duración de dos años⁽¹⁵⁾.

Trabajos publicados sobre demoras en el diagnóstico y abandono de tratamiento

Un paso significativo hacia la mejora del cuidado del cáncer infantil en Perú ocurrió en 2016, cuando especialistas en cáncer infantil publicaron datos críticos sobre los tiempos diagnósticos, la tasa de abandono del tratamiento y las condiciones deficientes de atención para los niños con cáncer a nivel nacional. Un estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, que incluyó a 284 pacientes menores de 18 años diagnosticados con linfoma y tumores sólidos entre 2012 y 2014, reveló que la media del tiempo de latencia para el diagnóstico de cáncer fue de 107.1 días. Además, el 65.2% de los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados (III, IV y V)⁽¹⁶⁾.

Otro estudio analizó a 1135 niños diagnosticados con tumores sólidos malignos, de los cuales 209 (18.4%) abandonaron el tratamiento. Los factores asociados al abandono del tratamiento incluían factores socioeconómicos como el bajo nivel de ingreso familiar promedio (empleo informal de los padres y bajo nivel educativo de los padres), culturales como el rechazo del tratamiento debido a la asociación de "incurabilidad" con cáncer y pensamientos místicos y geográficos como la gran distancia entre los centros de atención y el lugar de procedencia (zona rural)⁽¹⁷⁾.

Asociación Nacional de Hemato-Oncología Pediátrica del Perú Research (HOPPE RESEARCH)

En el año 2017, hematólogos y oncólogos pediátricos peruanos formaron una organización sin fines de lucro con la misión de mejorar la atención de niños y adolescentes peruanos con cáncer. Esta asociación se dedica a promover la educación, la investigación, la organización de actividades y el acceso a atención médica de calidad⁽¹⁸⁾.

Uno de los logros significativos de esta asociación fue el establecimiento de un plan de capacitación para la detección temprana del cáncer infantil. Además, se creó el aplicativo ONCOped, diseñado para acortar los tiempos de diagnóstico definitivo del cáncer. Estas iniciativas han sido fundamentales para mejorar los resultados de salud de los jóvenes pacientes con cáncer en el país⁽¹⁹⁾.

Perú, país índice de la Iniciativa Mundial contra el Cáncer Infantil en las Américas

En septiembre de 2018, la OMS lanzó en las Naciones Unidas la Iniciativa Global contra el Cáncer Infantil. Esta iniciativa busca aumentar la tasa de supervivencia de niños con cáncer en los países en desarrollo, pasando del 30% actual a por lo menos un 60% para el año 2030 en todo el mundo. Esto significa salvar un millón de vidas adicionales y está alineado con la Agenda de Desarrollo Sostenible.20

En este contexto, desde junio de 2019, cuando Perú fue seleccionado como punto focal de la Iniciativa Mundial para el Cáncer Infantil, el MINSA, a través de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer, ha liderado la implementación de esta iniciativa. Esta labor cuenta con el soporte técnico de la OPS y el St. Jude Research Hospital, así como con la colaboración de diversas instituciones nacionales e internacionales. Entre estas instituciones se encuentran el INEN, el Seguro Social del Perú (EsSalud), la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), profesionales de la salud, organizaciones no gubernamentales, universidades, asociaciones científicas, la sociedad civil y el sector privado⁽²⁰⁾.

Implementación de la Iniciativa Mundial contra el cáncer infantil bajo el marco CURE ALL

CURE ALL, que por sus siglas en inglés significa curar a todos, es un paquete técnico cuyos objetivos son: Aumentar la capacidad para brindar servicios de calidad a la población infantil y adolescente con cáncer y aumentar la priorización del cáncer infantil a nivel mundial, regional y nacional. El paquete CURE ALL resalta la importancia de implementar estrategias nacionales integrales para el control del cáncer infantil, que incluyen programas de detección temprana, acceso a tratamientos efectivos y cuidados paliativos. Este paquete consiste en 4 pilares: C: Centros de excelencia, U: Cobertura universal, R: Regímenes de tratamiento y E: Evaluación y seguimiento, ligado a tres facilitadores: abogacía, gobernanza y financiamiento⁽²¹⁾.

C: Centros de excelencia

Perú cuenta con una guía de detección temprana de cáncer infantil dirigida a los profesionales de salud desde el primer nivel de atención 22, además, la Ley N° 31041, Ley de Urgencia Médica para la Detección Oportuna y Atención

Integral del Cáncer del Niño y Adolescente, también denominada la “Ley de cáncer infantil” establece que se incorporen contenidos de cáncer infantil en los programas de estudio universitarios para profesionales de la salud de pregrado y postgrado⁽²³⁾.

La DPCAN, en articulación con la Escuela Nacional de Salud Pública (ENSAP), diseñó inicialmente un curso virtual sobre diagnóstico temprano de cáncer infantil, que capacitó a más de 7 mil profesionales de atención primaria entre 2020 y 2023. Luego se convirtió en un programa de formación de cáncer pediátrico que incluye tres módulos: detección precoz de cáncer infantil, cuidados paliativos pediátricos y estándares de cuidado psicosocial en el cáncer infantil⁽²⁴⁾.

En el campo de enfermería, INEN, logró implementar los seis estándares de referencia SIOP para la atención de enfermería en oncología pediátrica en países de ingresos bajos y medios⁽²⁵⁾.

Con el objetivo de evaluar el estado situacional de los servicios de hematología-oncología pediátrica en las cinco instituciones ubicadas en Lima y Arequipa, se utilizó la herramienta de St. Jude denominada PrOFiLE⁽²⁶⁾.

Como resultado de la reunión PrOFiLE, se generaron recomendaciones como la implementación de un registro hospitalario de cáncer, el fortalecimiento de pautas de quimioterapia segura, la disminución en el tiempo entre la presentación inicial de síntomas y el diagnóstico definitivo de cáncer, y el aumento del número de pacientes tratados con intención curativa. Estas recomendaciones fueron incluidas en los grupos de trabajo de la iniciativa. La evaluación resultó beneficiosa porque permitió aumentar la disponibilidad de camas, la contratación de recursos humanos, facilitó el desarrollo de estándares de enfermería para pautas de quimioterapia segura y aceleró el proceso de implementación del registro de cáncer⁽²⁷⁾.

También promovió la evaluación completa de la calidad de los servicios en oncología pediátrica en INEN⁽²⁸⁾.

Entre 2021 y 2024, se implementaron seis nuevos servicios de oncología pediátrica: dos en Lima (Instituto del Niño de Breña⁽²⁹⁾, Hospital Dos de Mayo⁽³⁰⁾), dos en Callao (Hospital Carrión⁽³¹⁾, Hospital EsSalud Sabogal), y dos en las regiones de La Libertad (Hospital Belén de Trujillo⁽³²⁾) y Junín (IREN Centro). Durante la pandemia se contó con el apoyo de organizaciones no gubernamentales y OPS para financiar equipamiento y mejorar la infraestructura.

Por otro lado, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), conocido como el centro que atiende más del 50% de casos de cáncer en los menores de 18 años a nivel nacional, mejoró la calidad de los servicios al implementar una sala exclusiva para la atención en emergencia, cuidados paliativos y cuidados intensivos en la atención oncológica pediátrica⁽³³⁾.

Son importantes avances; sin embargo, aún cuentan con una brecha de recursos humanos e infraestructura para cubrir las necesidades de la creciente demanda. Por ello, en un esfuerzo conjunto, la Agencia de Promoción de la Inversión Privada (PROINVERSIÓN) y el MINSA impulsan la construcción del Proyecto Oncológico Pediátrico (Torre Oncológica Pediátrica) que reunirá las condiciones para la atención oncológica diferenciada para niños y adolescentes, completamente equipada y con moderna tecnología hospitalaria⁽³⁴⁾.

U: Cobertura universal

Desde el año 2009, Perú cuenta con la Ley de aseguramiento universal en salud, sin embargo, dentro de las condiciones mínimas de beneficios denominadas Plan Esencial de Aseguramiento en salud - PEAS, no se incluyeron las patologías oncológicas pediátricas⁽³⁵⁾. Desde junio de 2019, con la implementación de la Iniciativa, se elaboraron documentos para aumentar la detección temprana de cáncer infantil⁽³⁶⁾, organizar los servicios de salud para la atención oncológica en los menores de 18 años⁽³⁷⁾, y promover el desarrollo de políticas públicas destinadas a la cobertura universal de los menores de 18 años con cáncer, dando lugar a la promulgación de la Ley N°31041, Ley de urgencia médica para la detección oportuna y atención integral del cáncer del niño y del adolescente⁽³⁸⁾, siendo la predecesora de la Ley N°31336, Ley Nacional del Cáncer⁽³⁹⁾, que complementa aspectos relacionados con la cobertura universal del cáncer, el financiamiento para el acceso a medicamentos innovadores, y la creación de una red oncológica nacional que incluya centros públicos, privados y de modelo mixto para brindar atención integral del cáncer desde la detección, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento oportuno de los pacientes con cáncer en todo el país⁽⁴⁰⁾.

R: Regímenes de tratamiento

Según la agencia de investigación de cáncer, el cáncer más frecuente en los menores de 18 años es la leucemia aguda, y también es la causa más frecuente de mortalidad en nuestro país debido a múltiples factores, entre ellos la falta o demora del diagnóstico, el abandono de tratamiento y la insuficiente oferta para brindar un tratamiento de calidad. Para abordar esta problemática, en mayo de 2017 se emitió la Resolución Ministerial N° 383-2017 que aprueba el “Plan Nacional para la Atención Integral de la Leucemia Linfática Aguda (LLA) en pacientes de 1 a 21 años: 2017-2021”⁽⁴¹⁾, que no se logró concretar por falta de financiamiento. Desde 2019, se conformó el comité clínico de leucemia, se realizó un análisis situacional de los centros que brindan tratamiento, los medicamentos, y actualmente se está desarrollando la guía de práctica clínica para tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en menores de 18 años. Sin embargo, es necesario contar con medicamentos innovadores; por ello, y en el marco de la Ley de cáncer, se está gestionando la evaluación de estas tecnologías sanitarias que requiere contar con la aprobación de la Red de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - RENETSA⁽³⁹⁾. El 87% de los

medicamentos esenciales de la OMS para el tratamiento de niños con cáncer están incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos del país (PNUME)⁽⁴²⁾.

E: Evaluación y seguimiento

En Perú contamos con un registro de base poblacional de cáncer de Lima Metropolitana 43, Trujillo y Arequipa que brindan datos de incidencia y mortalidad principalmente, la última publicación es del año 2015. En el caso de cáncer infantil es necesario evaluar otros indicadores como el tiempo diagnóstico y el abandono de tratamiento, desde la iniciativa se promovió el registro hospitalario, con soporte técnico inicial de OPS alcanzando un reporte de 11 establecimientos y más de 3118 pacientes. Posteriormente, la Ley N°31041, Ley de urgencia médica para la detección oportuna y atención integral del cáncer del niño y del adolescente, establece la Creación del Registro Nacional de Cáncer en Niños y Adolescente⁽⁴⁴⁾ que cuenta con una norma técnica aprobada a nivel nacional para su implementación⁽⁴⁵⁾.

El aplicativo móvil ONCOpeds desarrollado en colaboración con el MINSA, con el soporte de la OPS, EsSalud y la Asociación de Hemato - Oncología Pediátrica del Perú, se ha convertido en una importante herramienta para establecer comunicación en tiempo real entre médicos del primer nivel de atención con oncólogos pediatras para acortar tiempos en las referencias de casos sospechosos, así también es un instrumento de fácil consulta para padres, profesores y profesionales de salud⁽⁴⁶⁾.

Durante la pandemia, se impulsó la telemedicina ante la necesidad de realizar consultas de seguimiento y para facilitar el telediagnóstico, lo que ha permitido derivar más fácilmente a pacientes que viven en zonas remotas y con acceso a internet.

Desafíos y Oportunidades

Perú enfrenta desafíos significativos, tales como la necesidad de implementar la cobertura sanitaria en áreas rurales en el marco de la Ley de cáncer infantil y la Ley Nacional de Cáncer, asegurar un suministro constante de medicamentos esenciales y superar la fragmentación del sistema de salud que opera con recursos limitados. En el 2019, el Producto Bruto Interno (PBI) destinado a salud es del 3.01%, mientras que la OMS recomienda alcanzar al menos un 6% para lograr una cobertura y atención de calidad adecuada⁽⁴⁷⁾. Esta brecha en la inversión es un obstáculo significativo que debe superarse para mejorar las tasas de supervivencia y reducir las disparidades en la atención sanitaria. Además, nuestro sistema de salud está fragmentado, con recursos pobres, lo que agrava aún más los desafíos en la atención del cáncer infantil.

Por otro lado, la Comisión de Oncología de Lancet, determinó que las inversiones en cáncer infantil para aumentar

la cobertura y la calidad de la atención podría evitar 6,2 millones de muertes en niños con cáncer entre 2020 y 2050 y generar crecimiento global, aumento de productividad a lo largo de la vida de 2580 mil millones de dólares en 2020-2050. Esto sería producir un rendimiento neto de 3 dólares estadounidenses por cada 1 dólar invertido⁽⁴⁸⁾.

Conclusiones

El cáncer infantil es un problema de salud pública creciente que requiere ser abordado de manera prioritaria comprometiendo a las autoridades e involucrando las instituciones gubernamentales, no gubernamentales, los profesionales de salud, las sociedades académicas y el sector privado.

La implementación de la iniciativa mundial de cáncer infantil de la OMS ha permitido acelerar los progresos en cáncer infantil, permitiendo un trabajo articulado con soluciones efectivas basadas en el paquete técnico CURE ALL. Sin embargo aún es necesario un plan nacional de cáncer infantil con financiamiento, que establezca una ruta basada en indicadores para el seguimiento de resultados.

Finalmente, para continuar avanzando en cáncer infantil, es necesario fortalecer las capacidades, mejorar la infraestructura, implementar servicios oncológicos de calidad, inversión en educación y sensibilización para promover la detección temprana, brindar acceso a terapias innovadoras y personalizadas para pacientes con cáncer infantil.

Referencias bibliográficas

- Organización Panamericana de la Salud.** Diagnóstico precoz de cáncer infantil [Internet]. 2021 [citado 16 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/diagnostico-precoz-cancer-infantil>
- Revista Pediatría y Familia.** Cáncer infantil. La importancia de un diagnóstico precoz [Internet]. 2021 [citado 16 de junio de 2024]. Disponible en: <https://pediatriayfamilia.com/conoce/cancer-infantil-la-importancia-de-un-diagnostico-precoz/>
- Instituto Nacional del Cáncer.** Avances contra el cáncer infantil [Internet]. 2021 [citado 16 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2021/sharpless-avances-contra-cancer-infantil>
- Instituto Nacional del Cáncer.** Cáncer en los niños y adolescentes [Internet]. 2021 [citado 16 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/infantil/hoja-informativa-ninos-adolescentes>
- Organización Panamericana de la Salud.** Día Internacional contra el Cáncer Infantil 2024 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2024 [citado 16 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-internacional-contra-cancer-infantil-2024>
- Organización Mundial de la Salud.** Iniciativa Global de la OMS para el Cáncer Infantil: Una visión general [Internet]. 2021 [citado 16 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/cancer/childhood-cancer/en/>
- Organización Mundial de la Salud.** Marco CureAll: Iniciativa Global de la OMS para el Cáncer Infantil. Aumentar el acceso, mejorar la calidad, salvar vidas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>
- Agency for Research on Cancer.** Cancer today - Heatmap [Internet]. Lyon, France: IARC; c2023 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population>
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME).** GBD Compare. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2015. Available from <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Accessed June 15, 2024)
- Maradiegue E, Pascual C, Vasquez L, Maza I, Ugaz C, Montoya J, et al.** Strengthening public health policies for childhood cancer: Peru's achievements through the WHO Global Initiative for Childhood Cancer. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2023;47:132.
- Ministerio de Salud.** Resolución Ministerial N° 1003-2020/MINSA del 04 de diciembre de 2020. Aprueba el Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer. Lima: MINSA; 2020.
- Maradiegue E, Maza I, Chavez S, Aranda L, Pascual C, García H, et al.** Out-of-pocket expenditure in childhood cancer during the COVID-19 pandemic in Peru. *Onkores earch*. 2022;1(1):14-20. Available from: <https://onkoresearch.com/onkoresearch/article/view/15>.
- Xu, Ke & Organización Mundial de la Salud. (2005).** Distribución del gasto en salud y gastos catastróficos: metodología. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/85626>
- Ministerio de Salud [MINSA].** MINJUS premió a oncóloga pediatra del INEN por su trabajo en favor de los niños con cáncer [Internet]. 2018 nov 20 [citado 2024 jun 26]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/32993-minjus-premio-a-oncologa-pediatra-del-inen-por-su-trabajo-en-favor-de-los-ninos-con-cancer>
- Universidad Peruana Cayetano Heredia.** Oncología Pediátrica [Internet]. Disponible en: <https://medicina.cayetano.edu.pe/posgrado/especializacion/sub-especialidades/oncologia-pediatica/>
- Vasquez L, Tarrillo F, Oscanoa M, Paredes R, Núñez L, Geronimo J, et al.** Factors associated with the latency to diagnosis of childhood cancer in Peru. *J Glob Oncol*. 2016;2(1):39-47. doi:10.1200/JGO.2015.002832
- Vasquez L, Silva J, Chavez S, et al.** Factors associated with abandonment of therapy by children diagnosed with solid tumors in Peru. *Pediatric Blood Cancer*. 2018 Jun;65(6). doi:10.1002/pbc.27007. disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431252/>
- Organización Panamericana de la Salud.** Comité de Fundaciones y Asociaciones [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/iniciativa-mundial-contra-cancer-infantil-peru/comite-fundaciones-asociaciones>.
- Vásquez L, Montoya J, Ugaz C, Ríos L, León E, Maza I, et al.** ONCOPEDS: A mobile application to improve early diagnosis and timely referral in childhood cancer in a low- and

- middle-income country-A pilot study. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 Apr;68(4) . doi: 10.1002/pbc.28908. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33501779.
20. **Anon (2021)**. Implementación de la Iniciativa Mundial de la OMS contra el Cáncer Infantil en América Latina y el Caribe. (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/53921>).
 21. **World Health Organization**. CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370>
 22. **Perú, Ministerio de Salud**. Directiva sanitaria para la detección temprana y atención de cáncer en el niño y adolescente: Guía de diagnóstico precoz de cáncer en niños y adolescentes en Perú. Lima: Ministerio de Salud; 2020. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5044.pdf>
 23. **Perú. Decreto Supremo No. 024-2021-SA** [Supreme Decree No. 024-2021-SA, which approves the Regulation of Law No. 31041, Law of medical urgency for the timely detection and comprehensive care of cancer in children and adolescents.] Lima. 24 July 2021. Available from: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-aprueba-el-reglamento-de-la-ley-n31041-decreto-supremo-n-024-2021-sa-1976374-5/>
 24. **Perú, Ministerio de Salud [Internet]**. Lima: Ministerio de Salud; c2022 [cited 2023 Mar 6]. Escuela Nacional de Salud Pública del Perú - ENSAP. Available from: <https://www.minsa.gob.pe/ensap/>
 25. **[Government of Peru] gob.pe [Internet]**. Lima: gob.pe; 2022 May 13 [cited 2023 Mar 6]. INEN implementa los estándares de enfermería para el cuidado de niños y adolescentes con cáncer. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/606198-inen-implementa-los-estandares-de-enfermeria-para-el-cuidado-de-ninos-y-adolescentes-con-cancer>
 26. **St. Jude Children's Research Hospital [Internet]**. Memphis: St. Jude; c2023 [cited 2023 Mar 6]. SJCare, ProFILE. Available from: <https://www.stjude.org/global/sjcares/profile.html>
 27. **[Government of Peru] gob.pe [Internet]**. Lima: gob.pe; 2021 May 31 [cited 2023 Mar 6]. Ministerio de Salud organizó la reunión "Profile Perú" en el marco de la iniciativa contra el cáncer infantil en el Perú. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/497784-ministerio-de-salud-organizo-la-reunion-profile-peru-en-el-marco-de-la-iniciativa-contra-el-cancer-infantil-en-el-peru>
 28. **Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]**. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2024 ABR. 26 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://portal.inen.sld.pe/inen-realizan-evaluacion-local-integrada-de-oncologia-pediatria-profile/>
 29. **Agencia Peruana de Noticias-Andina [Internet]**. Lima: Andina; 2021 Oct 30 [cited 2023 Mar 6]. Niños con Cáncer tienen nueva sala de hospitalización en el INSN-Breña. Available from: <https://andina.pe/agencia/noticia-ninos-cancer-tienen-nueva-sala-hospitalizacion-el-insnbrena-867654.aspx>
 30. **[Government of Peru] gob.pe [Internet]**. Lima: gob.pe; 2023 [cited 2023 Mar 6]. Hospital Nacional Dos de Mayo inauguró Unidad de Oncología Pediátrica. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/892089-ministro-cesar-vasquez-pone-al-servicio-de-la-comunidad-la-unidad-de-oncologia-pediatria-del-hospital-nacional-dos-de-mayo>
 31. **[Government of Peru] gob.pe [Internet]**. Lima: gob.pe; 2022 Jul 7 [cited 2023 Mar 6]. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión inauguró Unidad de Oncología Pediátrica. Available from: <https://www.hndac.gob.pe/hospital-nacional-daniel-alcides-carrión-inauguro-unidad-de-oncologia-pediatria/>
 32. **[Government of Peru] gob.pe [Internet]**. Lima: gob.pe; 2024 Apr 2 [cited 2023 Mar 6]. Hospital Belén de Trujillo inauguró Unidad de Oncología Pediátrica. Available from: <https://larepublica.pe/sociedad/2024/04/02/la-libertad-inauguran-primer-hospital-del-norte-que-da-tratamientos-a-ninos-con-cancer-lrsd-127776>
 33. **Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]**. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2024 [cited 2023 Mar 6]. INEN inaugura primera unidad de cuidados intensivos pediátrica oncológica a nivel nacional. Available from: <https://portal.inen.sld.pe/inen-inaugura-primera-unidad-de-cuidados-intensivos-pediatria-oncologica-a-nivel-nacional/>
 34. **[Government of Peru] gob.pe [Internet]**. Lima: gob.pe; 2023 [cited 2023 Mar 6]. ProInversión e INEN promueven la construcción de torre oncológica pediátrica por más de S/ 900 mlls. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/proinversion/noticias/975316-proinversion-e-inen-promueven-la-construccion-de-torre-oncologica-pediatria-por-mas-de-s-900-mlls>
 35. **Perú. Plan Esencial de Aseguramiento en Salud-PEAS [Internet]**. Lima: gob.pe; 2023 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://www.gob.pe/22246-plan-esencial-de-aseguramiento-en-salud-peas>
 36. **Perú, Ministerio de Salud**. Directiva sanitaria para la detección temprana y atención de cáncer en el niño y adolescente: Guía de diagnóstico precoz de cáncer en niños y adolescentes en Perú [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2020 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5044.pdf>
 37. **Perú, Ministerio de Salud**. Directiva sanitaria para la organización de los procesos de atención especializada en oncohematología pediátrica [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2020 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5180.pdf>
 38. **Perú. Ley de urgencia médica para la detección oportuna y atención integral del cáncer del niño y del adolescente-LEY- N° 31041 [Internet]**. Lima: 1 September 2020 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-urgencia-medica-para-la-deteccion-oportuna-y-atencion-ley-n-31041-1881519-1/>
 39. **Perú. Ley Nacional de Cáncer- Ley 31336 [Internet]**. Lima: 15 July 2021 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-nacional-del-cancer-ley-n-31336-1980284-2/>
 40. **Perú. Supreme Decree No. 004-2022-SA, which approves the Regulation of Law No. 31336, National Cancer Law [Internet]**. Lima: 2022 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-aprueba-el-reglamento-de-la-ley-n-31336-decreto-supremo-n-004-2022-sa-2053393-3/>
 41. **Resolución Ministerial N° 383-2017/MINSA** del 22 de mayo del 2017 se aprueba el Plan Nacional para la Atención Integral de la Leucemia Linfática Aguda en Pacientes de 1 a 21 años [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2017 [cited 2023 Mar 6].

- Available from: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4233.pdf>
42. **OPS: Infografía: Perfiles de país del cáncer en la niñez: Perú [Internet]**. Washington D.C.: OPS; 2022 [cited 2023 Mar 6]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/infografia-perfiles-pais-cancer-ninez-peru>
43. **Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas**. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2013-2015, Volumen 6. Lima: INEN; 2021. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/registro-de-cancer-en-lima-metropolitana>
44. **Pascual Morales C, Vásquez Ponce L, Pérez V, Maradiegue Chirinos E, Revilla Tafur L**. Cáncer en niños de 0 a 14 años en el Perú, octubre 2020 a octubre de 2021. Boletín Epidemiológico del Perú. 2022 Feb;31(8):251-255. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epublic/publicaciones/boletin_boletin_20228_16_210746.pdf
45. **Ministerio de Salud**. Resolución Ministerial N° 660-2006/MINSA. Directiva Sanitaria N° 004-MINSA/DGE-V.01. “Directiva Sanitaria para la vigilancia epidemiológica del Cáncer - Registros hospitalarios”. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/normas/rm/2006/RM660-2006.pdf>
46. **[Government of Peru] gob.pe [Internet]**. Lima: gob.pe; 2020 Sep 16 [citado 2023 Mar 6]. ONCOpeds nueva plataforma para informar a padres y educadores sobre el diagnóstico temprano de cáncer infantil. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/302728-oncopedes-nueva-plataforma-para-informar-a-padres-y-educadores-sobre-el-diagnostico-temprano-de-cancer-infantil>
47. **Ministerio de Salud**. Oficina General de Planeamiento, Presupuesto y Modernización. Oficina de Planeamiento y Estudios Económicos. Cuentas de salud: Perú 2002-2019. Lima: Ministerio de Salud; 2021. 50 p.; ilus.
48. **Atun R, Bhakta N, Denburg A, Frazier AL, Friedrich P, Gupta S, et al**. Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission. Lancet Oncol. 2020;21(4):e224. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30022-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30022-X).

Contribución de autoría: **MCHM:** aportó la idea de investigación, recolección de información, análisis estadístico, revisión, diseño, bibliografía, información bibliográfica, revisión del texto. **JLVG:** recolección de información, análisis estadístico, revisión, diseño, bibliografía, información bibliográfica, revisión del texto. **CPM:** análisis estadístico, revisión, diseño, información bibliográfica, revisión del texto. **LVP:** análisis estadístico, revisión, diseño, información bibliográfica, revisión del texto. **DVC:** revisión del texto. **ERPS:** revisión del texto.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Maradiegue-Chirinos EM, Vallejos-Gamboa JL, Pascual-Morales C, Vásquez-Ponce L, Díaz-Vélez C, Peña-Sánchez ER. El Cáncer Infantil en el Perú, como problema de salud pública. Diagnóstico (Lima). 2024;63(2):48-55.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.524>

Autor Corresponsal: Essy Milagros Maradiegue Chirinos

Correo electrónico: essymara@yahoo.com

DIAGNÓSTICO

Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue

Invitamos a los interesados en publicar artículos a remitirlos, de acuerdo a nuestras Normas de Publicación que pueden ser revisadas en nuestra página web:

<https://revistadiagnostico.fihu.org.pe>

Autores - Normas para autores

CORREO ELECTRÓNICO:

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe



Diagnóstico precoz de Cáncer Infantil en Perú: Importancia y Estrategias

Early Diagnosis of Childhood Cancer in Peru: Importance and Strategies

Sharon L. Chávez-Paredes^{1,2}, Rosdali Diaz-Coronado^{1,2,3}, Liliana Vásquez-Ponce⁴

Resumen

El diagnóstico precoz de cáncer infantil es importante para mejorar la supervivencia de los pacientes pediátricos y evitar la alta mortalidad que conlleva el diagnóstico tardío de esta patología. En este artículo de revisión narrativa se presenta la importancia del diagnóstico precoz de cáncer infantil y las diversas estrategias desarrolladas en estos últimos años en América Latina y Perú en conjunto con organizaciones internacionales.

Palabras clave: Diagnóstico precoz, cáncer infantil, estrategias.

Abstract

Early diagnosis of childhood cancer is important to improve the survival of pediatric patients and avoid the high mortality that comes with late diagnosis of this pathology. This narrative review article presents the importance of early diagnosis of childhood cancer and the various strategies developed in recent years in Latin America and Peru in conjunction with international organizations.

Keywords: Early diagnosis, childhood cancer, strategies.

Introducción

Se estima que a nivel mundial habrá alrededor de 13,7 millones de nuevos casos de cáncer infantil entre 2020 y 2050, un aumento de 32% con respecto al 2018. Si no se hace ninguna inversión para que los niños tengan un mejor acceso a la atención médica o al tratamiento morirán 11,1 millones de pacientes. Además, se sabe que 9,3 millones de niños con cáncer (84,1%) vivirán en países con ingresos económicos bajo y mediano bajo⁽¹⁾.

Se estima que aproximadamente 300 mil niños menores de 19 años son diagnosticados anualmente⁽²⁾. Los cánceres más comunes en esta población son las leucemias, los tumores del sistema nervioso central, los linfomas y tumores sólidos como los neuroblastomas y los tumores de Wilms. La supervivencia de estos pacientes varía significativamente según el tipo de cáncer y la disponibilidad de tratamiento que se les puede ofrecer.

La tasa de supervivencia en países en desarrollo es de aproximadamente 80%, tres veces mayores que en los países en vías de desarrollo, donde esta tasa es aproximadamente del 30%, debido a que un 70% de los niños diagnosticados de cáncer llegan en estadio clínico avanzado.

El cáncer infantil es una preocupación significativa en el Perú, llevando a problemas profundos tanto a las familias, como al sistema de salud del país. Los avances en el tratamiento han

dado lugar a mejoras en las tasas de supervivencia; sin embargo, la detección precoz sigue siendo un desafío fundamental. Alrededor de 1521 nuevos casos de cáncer pediátrico y adolescente se diagnostican anualmente en el Perú⁽³⁾, de diferentes tipos y subtipos que requieren abordajes distintos. En la región, se estima que del 20-30% de niños nunca llegarán a ser diagnosticados. Hay niños de 0 a 14 años con cáncer que nunca reciben un diagnóstico, lo que indica que hay un subdiagnóstico, que no se tiene en cuenta en estimaciones de incidencia⁽³⁾.

El diagnóstico precoz, por lo tanto, se convierte en un punto fundamental en la lucha contra el cáncer infantil, permite hacer un diagnóstico oportuno, iniciar el tratamiento de manera rápida, y esto va mejorar las posibilidades de curación, a la vez reduce la necesidad de intervenciones médicas más invasivas y costosas, y disminuye los efectos secundarios a largo plazo en los niños afectados.

Diagnóstico precoz de Cáncer Infantil

En poblaciones pediátricas, la aparición de enfermedades está determinadas principalmente por la edad y el sexo. En esta población se pueden presentar diversos tipos de cáncer, entre ellos los más frecuentes son las leucemias, los tumores del sistema nervioso y los linfomas⁽⁴⁾.

¹Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. ²Clinica Delgado AUNA. ³Facultad de Medicina. Universidad Peruana de Cayetano Heredia. ⁴Consultora de cáncer infantil OPS/OMS. ISLCHP; ID ORCID:0009-0000-5409-6069. RDC; ID ORCID: 0000-0002-1849-2256. LVP; ID ORCID:0000-0002-9584-3208

El diagnóstico temprano es fundamental en la atención del cáncer, ya que mejora las perspectivas de esta enfermedad y ofrece menos morbilidad mejorando la calidad de vida del paciente, en comparación con tratamientos intensos que se dan en niños con etapas avanzadas⁽⁵⁾.

En muchos casos los síntomas del cáncer infantil pueden ser inespecíficos o pueden ser confundidos con otras enfermedades comunes en la infancia. Los cánceres que afectan a los niños son “biológicamente activos”, lo que significa que la biología del tumor hace que las enfermedades avancen rápidamente y ser más agresivos que en los adultos⁽⁶⁾, lo cual lleva al retraso del diagnóstico y, en consecuencia, conlleva a un inicio de tratamiento menos efectivo.

El diagnóstico precoz puede ayudar a mejorar las perspectivas a futuro y la calidad de vida entre aquellos infantes afectados por esta enfermedad maligna. Existen desafíos y obstáculos que retrasan la efectiva implementación de los programas de detección temprana; por ejemplo, la barrera socioeconómica, la falta de recursos médicos y capacitación profesional, entre otros.

En esta situación es necesario cambiar y mejorar los métodos y la accesibilidad del diagnóstico precoz en Perú. Esto incluye la capacitación continua en detección temprana de cáncer infantil (signos y síntomas) por parte del personal médico y planes de capacitación para padres y cuidadores para informarles sobre las posibles señales de cáncer pediátrico. Por otra parte, se debe mejorar urgentemente la infraestructura médica a fin de garantizar que todas las regiones del país tengan igualdad de acceso a pruebas más sofisticadas para diagnósticos avanzados y atención especializada.

Mostraremos cómo este tipo de evaluación puede mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los niños con cáncer en Perú, presentaremos cuáles son los problemas actuales y las estrategias que hay actualmente. Además, se revisará el trabajo llevado a cabo por el Ministerio de Salud (MINSA), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) así como otros centros asistenciales donde se atienden estos menores para mejorar el diagnóstico precoz del cáncer infantil.

Si se aumenta la conciencia sobre la importancia del diagnóstico temprano del cáncer infantil en todo el país, se va a mejorar la detección temprana de esta enfermedad y por lo tanto se mejorará el tratamiento. Haciendo un énfasis en el diagnóstico temprano, podemos lograr que el cáncer infantil ya no sea una amenaza para la salud y lograr el bienestar de los niños.

Según Mullen CJR, et al., la detección sistemática del cáncer infantil ha demostrado tener un efecto bajo sobre la incidencia de la enfermedad en estadio avanzado, por lo que se han implementado programas específicos que promueven la identificación temprana lo que ha demostrado ser beneficioso, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos⁽⁴⁾.

Los datos de GLOBOCAN 2022, muestran que en el Perú se diagnosticaron 1521 casos nuevos de niños entre 0 a 14 años con cáncer. Los diagnósticos más frecuentes de cáncer infantil en

la población de Perú son las leucemias, teniendo 709 casos nuevos al año, tumores cerebrales 146, y linfomas 142 casos (linfoma Hodgkin y linfoma no Hodgkin)⁽²⁾. La accesibilidad a diagnósticos precisos y tratamientos adecuados puede variar considerablemente entre las áreas rurales o urbanas, y dentro de las diferentes regiones del país. Los factores socioeconómicos, acceso a servicios de salud, educación sanitaria y capacidad de diagnóstico son determinantes críticos en las estadísticas del cáncer infantil tanto a nivel mundial como en Perú. Las disparidades en estos factores pueden influir en las tasas de detección temprana, acceso a tratamientos efectivos y, en las tasas de supervivencia y calidad de vida de los pacientes pediátricos.

Impacto en la tasa de supervivencia y calidad de vida

Diagnosticar precozmente es fundamental para mejorar la supervivencia de los pacientes. Si el cáncer es detectado en sus etapas iniciales, hay mayor probabilidad de que el tratamiento sea efectivo. Por ejemplo, algunos tipos de cáncer infantil como las leucemias y los tumores cerebrales pueden tener una supervivencia que puede superar el 80-90% si son diagnosticados a tiempo y se tratan oportunamente.

En casos diagnosticados en etapas avanzadas, pueden tener peores resultados y ser más difíciles de tratar. Según Vásquez L, et al. en el 2016, se realizó en Lima-Perú un estudio en 284 pacientes menores de 18 años con tumores sólidos, el tiempo medio hasta el diagnóstico de cáncer en la población estudiada en Perú fue de 8,8 semanas, con un intervalo medio entre pacientes de 2 semanas y un intervalo diagnóstico de 4,4 semanas⁽⁷⁾; lo que nos indica que el diagnóstico es tardío, y esto conlleva a diagnósticos de cáncer infantil en estadio avanzado.

La detección temprana permite iniciar tratamientos menos invasivos y agresivos, lo que ayuda a reducir el riesgo de complicaciones y efectos secundarios graves asociados con terapias más intensivas. Los resultados en la supervivencia también están asociadas a otros factores como el compromiso de paciente/familia, los niveles de conocimiento del personal de salud y sistemas de salud que conducen a intervalos diagnósticos y, en última instancia, sub-diagnóstico de enfermedades pediátricas y cánceres en los países de ingresos bajos y medianos.

El diagnóstico precoz también influye de manera positiva en la calidad de vida de los pacientes pediátricos y de sus familias. Al detectar la enfermedad antes de que los síntomas sean severos, se puede evitar o minimizar el impacto físico y emocional del cáncer en los niños. Esto incluye reducir el tiempo de hospitalización, permitir una recuperación más rápida y facilitar la continuidad de las actividades educativas y sociales normales.

Los países con altos ingresos económicos tienen tasas de supervivencia que superan el 80%, con menos intensidad de tratamiento, costos asociados y menos complicaciones y menor probabilidad de recaída. En los países de bajos y medianos recursos económicos, donde el diagnóstico es tardío, con tasas de supervivencia inferiores al 30%, asociadas a mayor intensidad de tratamiento, más complicaciones y costos elevados. Además, está asociado a mayor probabilidad de abandono del tratamiento y recaídas⁽⁸⁾.

Barreras para el Diagnóstico Precoz en Perú

Falta de conciencia y educación sobre los signos y síntomas del cáncer infantil

La falta de concientización y la pobre educación sobre cuáles son los signos y los síntomas del cáncer infantil es una barrera significativa tanto a nivel mundial como en Perú. A nivel mundial, 30% de los niños con cáncer nunca llegan a un centro de tratamiento especializado y, de los que lo hacen, la mayoría se encuentra en etapas avanzadas de la enfermedad. El conocimiento sobre los signos y síntomas tempranos entre los padres, cuidadores y los profesionales de la salud es escaso.

A nivel mundial hay iniciativas significativas como las de SIOP (Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica), SLAOP (Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica), CCI (Childhood Cancer International), y OPS dedicadas a la concientización sobre el diagnóstico precoz del cáncer infantil. Estos esfuerzos buscan mejorar la detección temprana y el tratamiento efectivo del cáncer en los niños a través de colaboraciones internacionales, capacitaciones, y la implementación de políticas que aseguren el acceso a diagnósticos y tratamientos adecuados para reducir la mortalidad infantil por esta causa. Asimismo, Childhood Cancer Foundation South Africa (CHOC) ha formado profesionales de la salud, trabajadores comunitarios y curanderos tradicionales para identificar los signos tempranos del cáncer y seguir los caminos de referencia adecuados. Además, realizan campañas de concientización en comunidades locales para desmitificar los mitos y reducir el estigma asociado al cáncer infantil.

En Perú, la situación es similar, un alto porcentaje de los padres y los cuidadores desconocen los signos y los síntomas del cáncer infantil. Uribe-Ortiz LV, et al., reportó que, aunque la mayoría de los padres consideraba el cáncer como una enfermedad preocupante y dolorosa, había una falta significativa de conocimiento sobre los síntomas y los signos que podrían indicar la presencia de cáncer. Además, la falta de educación y de concientización hace que tengamos diagnósticos tardíos y que disminuyan las tasas de supervivencia^(12,13).

Es crucial implementar programas educativos dirigidos no solo a profesionales de la salud, sino también se debe educar a la población, estos programas deben enfocarse en identificar los signos tempranos del cáncer infantil, la importancia de un diagnóstico precoz, y que esto puede llevar a aumentar las tasas de supervivencia⁽¹⁴⁾. Además, es necesario realizar una correcta difusión de la información a través de medios de comunicación, incluidas las redes sociales, para llegar a lugares y personas que desconocen del tema.

Barreras estructurales y logísticas en el sistema de salud

En Perú, existen barreras estructurales y logísticas que dificultan el diagnóstico temprano de esta enfermedad, la desigual distribución de servicios de salud especializados. Las áreas rurales alejadas de las grandes ciudades tienen acceso limitado a centros de diagnóstico y tratamiento de cáncer infantil, lo que obliga a las familias a viajar largas distancias para recibir

atención médica. Este problema se agrava por los tiempos de espera prolongados y la falta de personal médico capacitado en oncología pediátrica en estas regiones^(9,10). La infraestructura deficiente y la burocracia en los sistemas de referencia y contrarreferencia también complican la situación, impidiendo que los pacientes reciban un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Muchas familias en Perú enfrentan dificultades económicas, lo que impide que puedan pagar los costos asociados con el transporte, alojamiento y alimentación cuando deben desplazarse para recibir atención médica. Además, la falta de programas de apoyo social contribuye a la discontinuidad en el tratamiento y seguimiento médico, lo que puede llevar a resultados de salud desfavorables^(10,11).

Iniciativas y Programas

Programas gubernamentales y no gubernamentales para mejorar el diagnóstico precoz

Existen varios programas gubernamentales y no gubernamentales que se centran en ayudar un oportuno diagnóstico precoz de cáncer infantil. Estos programas buscan mejorar la tasa de supervivencia mediante la detección temprana y el tratamiento adecuado del cáncer infantil. Entre ellos tenemos:

Programas gubernamentales y para gubernamentales:

1. Iniciativa Global para el Cáncer Infantil (GICC): La Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó la GICC en el 2018 con el objetivo de alcanzar por lo menos una tasa de supervivencia del 60% para todos los niños con cáncer en todo el mundo para el año 2030. La iniciativa proporciona a los países las herramientas necesarias para desarrollar sistemas de salud que puedan diagnosticar y tratar eficazmente el cáncer infantil.

2. Programas y proyectos nacionales sobre diagnóstico oportuno de cáncer infantil, con enfoque en mejorar la infraestructura hospitalaria y la capacitación de profesionales de salud, garantizando diagnósticos tempranos y tratamientos adecuados (por ejemplo, en Brasil, Chile, Argentina, y países de Centroamérica).

3. Estrategia nacional sobre detección oportuna de cáncer infantil: Este programa incluye estrategias para mejorar el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos adecuados en hospitales públicos, con un enfoque en la capacitación de personal de salud de todos los niveles de atención y concientización.

Programas No Gubernamentales:

1. St. Jude Global: Esta iniciativa del St. Jude Children's Research Hospital trabaja con instituciones de todo el mundo para mejorar la atención de los niños con cáncer infantil mediante la formación de profesionales de la salud y el desarrollo de capacidades de diagnóstico y tratamiento.

2. Twinning Programs: Son asociaciones entre hospitales de países con ingresos económicos altos y hospitales en países de ingresos económicos bajos y medios. Estos programas se centran en la transferencia de conocimientos y tecnologías para mejorar el diagnóstico precoz y el tratamiento del cáncer infantil en países con menos recursos.

3. Childhood Cancer International (CCI): Es una red global de organizaciones de apoyo al cáncer infantil que trabaja en defensa, concienciación, y desarrollo de capacidades. CCI colabora con gobiernos y otras organizaciones para mejorar las políticas y los servicios de salud relacionados con el cáncer infantil.

Todos estos programas demuestran ser efectivos en diferentes grados y en diversas regiones, y han resaltado la importancia de la colaboración internacional y el apoyo gubernamental para abordar las barreras al diagnóstico precoz y mejorar las tasas de supervivencia del cáncer infantil⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Una de las estrategias fue la realización de guías nacionales y locales sobre diagnóstico de cáncer infantil en América Latina dirigidas a profesionales de salud se adjuntan las guías nacionales y locales sobre diagnóstico de cáncer infantil en América Latina dirigidas a profesionales de salud (Figura 1). En este grupo de trabajo Perú también ha elaborado una Directiva sanitaria para la detección temprana y atención de cáncer en el niño y adolescente: Guía de diagnóstico precoz de cáncer en niños y adolescentes en Perú⁽¹⁸⁾.

En Perú, existen diversos programas gubernamentales y no gubernamentales que buscan mejorar el diagnóstico precoz del cáncer infantil. Estas iniciativas se enfocan en mejorar la

infraestructura de salud, capacitar al personal médico, y aumentar la conciencia pública sobre los signos y síntomas del cáncer infantil. Una de ellas es el aplicativo ONCOPEDES con el que se realizó un estudio piloto del 2017 al 2018 en la provincia del Callao, donde 78 profesionales de la salud descargaron el aplicativo ONCOPeds; en el período de estudio, 23 nuevos casos de cáncer infantil fueron diagnósticos, siendo 10 de estos casos derivados a un hospital especializado mediante este aplicativo, disminuyendo el retraso al diagnóstico a un 66% (P = 0,02)⁽¹⁹⁾.

El Ministerio de Salud de Perú y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), trabajan en el marco de la Iniciativa Global contra el Cáncer Infantil lanzada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el St. Jude Children's Research Hospital. Esta iniciativa, llamada Global Initiative for Childhood Cancer (GICC), busca reducir las desigualdades en los resultados del cáncer infantil en países de ingresos económicos bajos y medianos, incluyendo Perú. El programa se basa en cuatro pilares: centros y redes de excelencia, cobertura sanitaria universal, regímenes de diagnóstico y tratamiento, y evaluación y monitoreo, complementados por acciones de abogacía, financiamiento apalancado y gobernanza vinculada⁽²⁰⁾.

A nivel nacional, en el año 2023 se llevó a cabo un plan de capacitación en 7 regiones (11 talleres) con un total de 1305 profesionales capacitados, y 510 agentes comunitarios capacitados, liderado por el Ministerio de Salud, OPS y el Organismo Andino de Salud (ORAS-CONHU). Las organizaciones no gubernamentales también desempeñan un papel crucial en la educación pública y el apoyo a las familias afectadas por el cáncer infantil, ofreciendo recursos y acompañamiento durante el proceso de diagnóstico y tratamiento.



Fuente: Diagnóstico oportuno en oncología pediátrica. Situación en América Latina y el Caribe (Pan American Health Organization, 2022).

Figura 1: Guías nacionales y locales sobre diagnóstico de cáncer infantil en América Latina dirigidas a profesionales de salud.

Sumado a lo anterior están las iniciativas para mejorar los diagnósticos precisos y rápidos. La implementación de campañas de salud pública para educar a los padres sobre los signos y síntomas del cáncer infantil son pasos importantes que se están tomando para combatir esta enfermedad en Perú⁽²⁰⁾.

Casos de éxito y lecciones aprendidas. Colaboraciones internacionales y su impacto en las prácticas locales

En el marco de la Iniciativa Global para el Cáncer Infantil (GICC) y el trabajo liderado por el Comité Andino de Prevención y Control del Cáncer del ORAS-CONHU, se ha desarrollado un proyecto de Cooperación entre Países para el Desarrollo Sanitario (CCHD) con la finalidad de promover el diagnóstico precoz de cáncer infantil que se ha realizado en los seis países andinos. que se centra en tres pilares fundamentales: capacitación, comunicación y colaboración. Este proyecto se ha realizado por los Ministerios de Salud con el acompañamiento de la OPS y ORAS-CONHU⁽²¹⁾.

- Plan de capacitación nacional de tipo presencial sobre diagnóstico precoz de cáncer infantil en ciudades priorizadas en Perú: Durante los meses de septiembre, octubre y noviembre de 2023 se desarrollaron jornadas de capacitación para el personal de salud y agentes comunitarios de las localidades de Piura, Tumbes, La Libertad, Puno, Junín, Tacna, Lima (norte, sur, este y centro) y Callao. Se capacitaron, en total, 1305 profesionales de la salud (médicos, enfermeras y otros profesionales) del Ministerio de Salud y del Seguro Social del Perú (EsSalud) y 510 promotores de salud o agentes comunitarios.

- Talleres presenciales sobre diagnóstico precoz de cáncer infantil en Colombia y Bolivia: En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social realizó una jornada de capacitación presencial en el departamento de la Guajira durante el mes de noviembre de 2023. En esta jornada se capacitaron 80 profesionales de la salud (médicos del primer nivel de atención, enfermeras y personal administrativo) y 58 agentes comunitarios. Además, con el apoyo del Instituto Nacional de Cancerología, se han realizado jornadas de capacitación sobre cáncer infantil a lo largo del territorio. Se elevó el nivel de conocimiento de manera significativa (antes y después de la evaluación) y se obtuvo un alto nivel de satisfacción de los participantes. En el Estado Plurinacional de Bolivia, en agosto y noviembre de 2023 se realizó la capacitación sobre diagnóstico oportuno de cáncer infantil para 350 profesionales en las regiones de Beni y Tarija.

- Desarrollo del Curso virtual de diagnóstico precoz del cáncer en niños, niñas y adolescentes: sospecha y detección temprana (edición en Chile, 2023): En Chile se ha adaptado un curso virtual para la detección oportuna de cáncer infantil dirigido a profesionales que se encuentran en las diferentes macro regiones desde el mes de septiembre de 2023. Se matricularon 390 profesionales de salud de 6 macrorregiones hasta el 6 de noviembre de 2023. El programa se diseñó con base en el curso virtual de la OPS con ajustes en los temas de epidemiología local y temas de interés nacional. Participaron ponentes nacionales y, en total, se desarrollaron 6 módulos con sus evaluaciones correspondientes.

- Estrategia de capacitación masiva para profesionales de salud desplegada en el Curso virtual de diagnóstico precoz de cáncer infantil de la OPS en Ecuador: Como iniciativa del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, se ha promocionado de forma activa la realización, de carácter obligatorio, del Curso virtual de diagnóstico precoz de cáncer infantil para los profesionales de la salud. A la fecha, hay 26 395 profesionales de salud matriculados y 21 599 certificados, lo que transforma a Ecuador en el país de América del Sur con el mayor número de participantes.

- Desarrollo del Manual de detección temprana de cáncer infantil y plan nacional integral del cáncer en la niñez y adolescencia (2024-2026) en la República Bolivariana de Venezuela: En el marco de la cooperación Sur-Sur y bajo el liderazgo del Ministerio del Poder Popular para la Salud, se estableció el desarrollo de dos manuales de detección temprana de cáncer infantil dirigido a profesionales de la salud y a la comunidad. Asimismo, en colaboración con la OPS se desarrolla el Plan Nacional Integral del Cáncer en la Niñez y la Adolescencia 2024-2026. Se establecieron reuniones de colaboración entre los países para tener modelos de documentos normativos sobre cáncer infantil.

- Jornadas binacionales de Cooperación Sur-Sur (Ecuador-Perú y Chile-Perú) para el intercambio de experiencias en estrategias de diagnóstico precoz de cáncer infantil: En septiembre de 2023, en la ciudad de Tumbes (Perú, en la frontera con Ecuador) se llevó a cabo el evento sobre la detección oportuna de cáncer infantil, dirigido a profesionales de la salud en zona de frontera. Participaron 100 profesionales de la salud y 60 promotores de salud de las zonas fronterizas de Perú, y 16 profesionales de la salud de Ecuador. En octubre de 2023, en la ciudad de Tacna (Perú, en la frontera con Chile) se llevó a cabo el evento sobre la detección oportuna de cáncer infantil, dirigido a profesionales de la salud en zona de frontera. Participaron 100 profesionales de la salud y 50 promotores de salud de la zona de fronteras de Perú, y 13 profesionales de la salud de Chile. La agenda constaba de presentaciones plenarias sobre experiencias de ambos países en estrategias de diagnóstico oportuno de cáncer infantil y mesas redondas con participación de autoridades y puntos focales de cáncer infantil.

- Campaña comunicacional para la concienciación sobre los síntomas y signos de cáncer infantil en los países de la subregión andina: Para cumplir este objetivo, y con el apoyo de los equipos de comunicación y equipos técnicos de cáncer de los seis ministerios de salud de la subregión andina de la OPS y de ORAS - CONHU, se desarrollaron una serie de materiales que conforman una campaña comunicacional, que incluyen afiches para la concienciación sobre los signos y síntomas de sospecha de cáncer infantil (Figura 2) piezas gráficas, anuncios radiales, jingles y vídeos.

- Reuniones del Comité de Prevención y Control del Cáncer de ORAS-CONHU para la elaboración de la Hoja de ruta para mejorar la atención del cáncer en niños, niñas y adolescentes en la subregión andina, 2024-2030: En junio y noviembre de 2023 se llevaron a cabo dos reuniones presenciales (en Santiago de Chile y en Bogotá, Colombia), en las que se contó con la



Fuente: <https://www.paho.org/es/campanas/diagnostico-precoz-cancer-infantil>

Figura 2: Afiche para la concienciación sobre los signos y síntomas de sospecha de cáncer infantil.

presencia de altas autoridades y equipos técnicos de los ministerios de salud de los países andinos representantes del ORAS - CONHU, puntos focales de la OPS y representantes destacados del St. Jude Children's Research Hospital, para la elaboración y validación de las recomendaciones estratégicas de trabajo en cáncer infantil.

- Adaptación de contenido de material comunicacional (afiches de síntomas y signos de cáncer infantil) en países de la subregión andina: Los ministerios de Salud de Perú, Ecuador, Colombia y Venezuela desarrollaron adaptaciones del material de comunicación en base a los pósters de los 10 síntomas y signos de cáncer infantil, desarrollado por OPS/OMS. Dichos materiales contenían información dirigida a profesionales de salud, adaptada a los mensajes de cada país, en idioma español. En el caso de Colombia, se realizó adaptación al idioma wayú.

Desafíos y Futuro

El cáncer infantil al tener signos y síntomas inespecíficos, asociado a la falta de conciencia que tienen los padres y los profesionales de la salud sobre estos síntomas y signos, pueden llevar a un diagnóstico errado y muchas veces a un diagnóstico tardío, sumado al insuficiente número de especialistas en cáncer

infantil y el poco acceso a atención médica, hace que el diagnóstico precoz de cáncer infantil, aún sea un desafío.

Estos desafíos nos hacen pensar en la importancia de la educación continua para padres y profesionales de la salud, así como necesidades de mejorar el acceso a los servicios de salud especializados y tecnologías de diagnóstico avanzadas.

Conclusiones y Recomendaciones

Es esencial establecer políticas que mejoren el acceso a la atención médica en áreas rurales para realizar un diagnóstico temprano del cáncer en los niños en el Perú. Esto abarca la ampliación de la infraestructura sanitaria y la formación continua de los profesionales de la salud de los establecimientos de nivel I y II en la detección temprana de signos y síntomas.

Para crear conciencia y promover el diagnóstico precoz oportuno, es necesario la educación continua sobre los signos y los síntomas del cáncer infantil. Además, fortalecer la colaboración entre el sector público, el sector privado y las organizaciones no gubernamentales, con el fin de mejorar la coordinación y eficacia de los programas existentes.

Recordemos que el diagnóstico temprano del cáncer infantil no solo salva vidas, sino que también mejora la calidad de vida de los pacientes y de sus familias, lo que nos puede permitir

marcar una diferencia significativa en la lucha contra el cáncer infantil en el Perú.

Referencias bibliográficas

1. **Atun R, Rodríguez-Galindo C, et al.** Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission. 2020 Apr;21(4):E185-E224.
2. **International Agency for Research on Cancer, World Health Organization GLOBOCAN 2022.** <https://gco.iarc.fr/en>.
3. **Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Atun R.** Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol.* 2019;20:483-93.
4. **Mullen CJR, Barr RD, Franco EL.** Timeliness of diagnosis and treatment: the challenge of childhood cancers. *Br J Cancer.* 2021 Dec;125(12):1612-1620. doi: 10.1038/s41416-021-01533-4. Epub 2021 Sep 1. Erratum in: *Br J Cancer.* 2021. Oct;125(8):1178. doi: 10.1038/s41416-021-01548-x. PMID: 34471259; PMCID: PMC8651632.
5. **Neal R, Tharmanathan P, France B, Din N, Cotton S, Fallon-Ferguson J, et al.** Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *Br J Cancer.* 2015;112:S92-S107.
6. **Stiller CA.** Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene.* 2004;23:6429-44.
7. **Vásquez L, Oscanoa M, Tello M, Tapia E, Maza I, Geronimo J.** Factors associated with the latency to diagnosis of childhood cancer in Peru. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63:1959-1965. <https://doi.org/10.1002/pbc.26134>.
8. **World Health Organization.** <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.
9. **Qu L, Brand N, Chao A, Ilbawi A.** Interventions Addressing Barriers to Delayed Cancer Diagnosis in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *The Oncologist.* 2020;25(9):e1382-e1395. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0804> Retrieved from <https://escholarship.org/uc/item/3hc7g7b1>.
10. <https://www.paho.org/en/news/10-9-2020-childhood-cancer-law-peru-history-positive-impact-global-childhood-cancer-initiative>.
11. **Maradiegue E, Maza I, Chavez S, Aranda L, Pascual C, García H, et al.** Out-of-pocket expenditure in childhood cancer during the COVID-19 pandemic in Peru. *Onkoresearch.* 2022;1(1):14-20.
12. **Uribe-Ortiz LV, Garza-Ornelas BM, Vázquez-Fernández AC, et al.** Exploring knowledge of parents and caregivers on cancer symptoms in children: an observational study regarding the need for educational tools and health promotion in low- and middle-income countries. *BMC Pediatr* 2022;22:638. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03686-4>.
13. **Vásquez L, Oscanoa M, Tello M, Tapia E, Maza I, Geronimo J.** Factors associated with the latency to diagnosis of childhood cancer in Peru. *Pediatr Blood Cancer.* 2016 Nov;63(11):1959-65. doi: 10.1002/pbc.26134. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27394036.
14. **American Cancer Society.** <https://www.cancer.org/cancer/types/cancer-in-children/finding-childhood-cancers-early.html>.
15. **Cayrol J, Ilbawi A, Sullivan M, et al.** The development and education of a workforce in childhood cancer services in low- and middle-income countries: a scoping review protocol. *Syst Rev* 11, 167 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13643-022-02040-0>.
16. **Political priority and pathways to scale-up of childhood cancer care in five nations.** Denburg AE, Ramirez A, Pavuluri S, McCann E, Shah S, et al. Political priority and pathways to scale-up of childhood cancer care in five nations. *PLOS ONE* 2019;14(8):e0221292. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221292>.
17. **Tuck CZ, Cooper R, Aryeetey R, et al.** A critical review and analysis of the context, current burden, and application of policy to improve cancer equity in Ghana. *Int J Equity Health* 2023;22:254. <https://doi.org/10.1186/s12939-023-02067-2>.
18. **Directiva sanitaria para la detección temprana y atención de cáncer en el niño y adolescente: Guía de diagnóstico precoz de cáncer en niños y adolescentes en Perú.** <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1226986/guia-de-diagnostico-precoz-de-cancer-en-ni%C3%B1os-y-adolescentes-en-peru.pdf?v=1597185497>.
19. **Vásquez L, Montoya J, Ugaz C, Ríos L, León E, Maza I, Maradiegue E, Chávez S, Tarrillo F, Diaz R, Pascual C, Rojas N, Tello M, Moore C, Shah D, Cotrina B, Bartolo J, Perez J, Palacios V.** ONCOPEDES: A mobile application to improve early diagnosis and timely referral in childhood cancer in a low- and middle-income country-A pilot study. *Pediatr Blood Cancer.* 2021 Apr;68(4):e28908. doi: 10.1002/pbc.28908. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33501779.
20. **Vásquez L, Fuentes-Alabí S, Loggetto P, Benitez-Majano S, Metzger ML, Jarquin-Pardo M, et al.** Advances in the Global Initiative for Childhood Cancer: implementation in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Pública.* 2023;47:e128. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.128>
21. **Buenas prácticas de cooperación sur-sur diagnóstico precoz de cáncer infantil:** <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/59258/Espa%c3%blol%3b%2038%20p%c3%a1ginas?sequence=1&isAllowed=y>

Contribución de autoría: *SLCHP*: ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final. *RDC*: revisión científica y aprobación de la versión final. *VL*: redacción científica y aprobación de la versión final.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Chávez-Paredes SL, Díaz-Coronado R, Vásquez-Ponce L. Diagnóstico precoz de Cáncer Infantil en Perú: Importancia y Estrategias. *Diagnóstico (Lima).* 2024;63(2):56-62.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.525>

Autor Corresponsal: Sharon L. Chávez Paredes

Correo electrónico: shali_chavez@hotmail.com



Seguimiento de efectos a largo plazo para sobrevivientes de cáncer infantil

Cancer Survivors, childhood cancer, chemotherapy, radiotherapy, follow up

Johanny Fidela de Fátima Muro-Cieza^{1,2}, Claudia Apolitano-Cárdenas², Fradis Gil-Olivares², Karina Aliaga-Llerena^{1,2}, Juan García-León³

Resumen

Las tasas de sobrevida en los niños con cáncer han aumentado a través de los años, sin embargo las consecuencias del tratamiento oncológico recibido tiene impacto en diferentes órganos y tejidos. La radioterapia holocraneal y la quimioterapia que penetra el sistema nervioso central pueden provocar consecuencias neurocognitivas, las complicaciones oculares a largo plazo incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía y ojo seco severo, el uso de quimioterapia a base de platino y radioterapia se asocia a pérdida de audición. Los pulmones y función pulmonar son vulnerables a la injuria por el tratamiento oncológico y posterior al trasplante de progenitores hematopoyéticos; el uso de antraciclinas constituye la principal causa de cardiomiopatía en los sobrevivientes. A nivel gastrointestinal, los alquilantes y antraciclinas puede influir en el riesgo de daño hepático y de la mucosa gastrointestinal y a nivel renal agentes quimioterapéuticos como ifosfamida, cisplatino y carboplatino. La radiación pélvica/abdominal y la quimioterapia alquilante en dosis altas pueden causar insuficiencia ovárica prematura en mujeres y azoospermia en varones. Las complicaciones tiroideas, son frecuentes en los sobrevivientes, además los expuestos a radiación craneal y aquellos con irradiación corporal total (TBI) corren el riesgo de experimentar restricciones en el crecimiento lineal y deficiencia de la hormona del crecimiento. Finalmente, en algunos casos suele desarrollarse una segunda neoplasia. El objetivo de esta revisión es conocer las diferentes secuelas del tratamiento oncológico y estandarizar el seguimiento de los pacientes implicados para su detección oportuna.

Palabras clave: *Sobrevivientes, cáncer infantil, quimioterapia, radioterapia, seguimiento.*

Abstract

Survival rates in children with cancer have increased over the years, however the consequences of the oncological treatment received have an impact on different organs and tissues, thus, holocranial radiotherapy and chemotherapy that penetrates the central nervous system can cause consequences. neurocognitive, long-term ocular complications include cataracts, glaucoma, retinopathy and severe dry eye, the use of platinum-based chemotherapy and radiotherapy is associated with hearing loss. The lungs and lung function are vulnerable to injury from oncological treatment and after hematopoietic stem cell transplantation; The use of anthracyclines constitutes the main cause of cardiomyopathy in survivors. At the gastrointestinal level, alkylating agents and anthracyclines can influence the risk of liver and gastrointestinal mucosal damage, and at the kidney level, chemotherapeutic agents such as ifosfamide, cisplatin and carboplatin. Pelvic/abdominal radiation and high-dose alkylating chemotherapy can cause premature ovarian failure in women and azoospermia in men. Thyroid complications are common in survivors, and those exposed to cranial radiation and those with total body irradiation (TBI) are at risk of experiencing linear growth restrictions and growth hormone deficiency. Finally, in some cases a second neoplasm usually develops. The objective of this review is to know the different sequelae of oncological treatment and standardize the follow-up of the patients involved for their timely detection.

Keywords: *Cancer Survivors, childhood cancer, chemotherapy, radiotherapy, follow up.*

¹Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú. ²Unidad de guías de práctica clínica, AUNA-Perú. ³Oncosalud, Clínica Delgado, AUNA-Perú. JFdFMC; ID ORCID: 0000-0002-2746-9891. KALI; ID ORCID: 0000-0002-1495-4396. FGO; ID ORCID: 0000-0002-9231-6023. CAC; ID ORCID: 0009-0007-1698-0778. JGL; ID ORCID: 0009-0002-8092-5347

Introducción

Las tasas de supervivencia en los niños con cáncer continúan aumentando a través de los años, lo que incrementa la cantidad de supervivientes a largo plazo, sin embargo, las consecuencias del tratamiento oncológico recibido a edad temprana pueden manifestarse incluso en la edad adulta. Estas complicaciones denominadas “efectos tardíos” o “efectos a largo plazo” están referidas a problemas físicos, psicológicos o psicosociales que se desarrollan o continúan después de 5 años del diagnóstico de cáncer⁽¹⁾.

El cáncer y su tratamiento producen una variedad de efectos que realizan aumento de morbilidad y mortalidad temprana en los supervivientes cuando se los compara a la población general⁽²⁾. Se estima que 1 de cada 3 niños sufre una consecuencia de su tratamiento a largo plazo, y en 1 de cada 4 casos la complicación será severa⁽³⁾. Treinta años después de su diagnóstico inicial de cáncer, hasta el 70 % de los sobrevivientes de cáncer infantil informan al menos una condición de salud crónica, las complicaciones tardías incluyen disfunción orgánica, alteraciones del crecimiento y desarrollo, alteración de la función neurocognitiva, y potenciales nuevas neoplasias^(2,3). Múltiples condiciones de salud resultan en una alta carga de enfermedad crónica y el pronóstico de estas condiciones a menudo está determinado por un diagnóstico temprano para prevenir más daño a los órganos o propagación de la enfermedad⁽³⁾. Muchas de estas condiciones rara vez ocurren en adultos jóvenes por lo que el diagnóstico puede retrasarse incluso si los pacientes presentan síntomas típicos⁽³⁾.

El objetivo de estandarizar la atención de supervivencia es facilitar oportunidades para la detección temprana y la intervención oportuna para tratar o prevenir efectos tardíos, sin embargo, la detección ineficaz es un desperdicio de recursos limitados e incluso puede provocar daños por sobrediagnóstico y malestar psicológico⁽⁴⁾.

A continuación, se describen los potenciales efectos a largo plazo del tratamiento oncológico y las alternativas para su seguimiento:

Función Neurocognitiva

Los tratamientos oncológicos como radioterapia holocraneal y la quimioterapia que penetra el sistema nervioso central (SNC) (metotrexate a altas dosis, citarabina o quimioterapia intratecal) pueden provocar consecuencias neurocognitivas en niños y adolescentes, con un mayor riesgo en el sexo femenino, niños menores de 5 años, pacientes expuestos a altas dosis de radioterapia y en quimiorradioterapia concurrente a nivel del SNC. Estos pacientes pueden experimentar déficits en diversas áreas cognitivas, como inteligencia, atención, memoria y habilidades ejecutivas. La radioterapia craneal, en particular, se ha asociado con una disminución significativa en los puntajes del cociente intelectual (CI), especialmente con dosis de 24 Gy, lo que resulta en una reducción media de 10 puntos⁽¹⁾.

Los problemas neurocognitivos suelen manifestarse dentro de 1 a 2 años después del tratamiento, aunque algunos

estudios han observado déficits hasta 10 años después del tratamiento. Se ha observado que los sobrevivientes de leucemia y tumores cerebrales tienen una mayor probabilidad de requerir servicios de educación especial en comparación con sus hermanos. Para abordar estos problemas, se han implementado cambios en los tratamientos estándar, como reducir la dosis de radiación en pacientes con meduloblastoma o evitar la irradiación craneal en pacientes de bajo riesgo con leucemia linfoblástica aguda (LLA)⁽¹⁾.

Para abordar los problemas de disfunción neurocognitiva, se recomienda una evaluación neuropsicológica inicial exhaustiva para los pacientes que han recibido tratamientos que podrían afectar la función neurocognitiva. Esto incluye pruebas de procesamiento cognitivo, atención, memoria y habilidades ejecutivas. Además, se sugiere un seguimiento anual del desarrollo educativo y vocacional, con la posibilidad de remitir a los pacientes a recursos de apoyo adicionales, como enlaces escolares o servicios de educación especial, si se identifican déficits significativos⁽¹⁾.

Función Visual

Los sobrevivientes de cáncer infantil enfrentan el riesgo de desarrollar complicaciones oculares a largo plazo⁽⁵⁾. Entre las complicaciones reportadas se incluyen cataratas, glaucoma, retinopatía y ojo seco severo, entre otras⁽⁶⁾. Los niños tratados con busulfán, corticosteroides a largo plazo y radiación que afecta al cerebro, cabeza, órbita o cuerpo total tienen riesgo de cataratas^(6,8); con un mayor riesgo para aquellos expuestos a radioterapia (RT) mayor a 15 Gy, así como para los que reciben corticosteroides y radioterapia, o una sola fracción de radioterapia corporal total^(6,7).

En vista de estos hallazgos, es crucial implementar protocolos de detección visual regular para los sobrevivientes de cáncer infantil, enfocado en la evaluación de la agudeza visual, examen de fondo de ojo, así como la detección temprana de cualquier opacidad del cristalino. Los pacientes con antecedentes de tumores oculares o aquellos que recibieron radioterapia corporal total o radioterapia mayor a 30 Gy a nivel de cráneo, órbita o región ocular, deben ser evaluados anualmente por un oftalmólogo, mientras que aquellos con exposición menor a 30 Gy deben someterse a evaluaciones cada 3 años. Por otro lado, se requiere una colaboración estrecha entre profesionales de la salud y educadores para garantizar que los niños con déficits visuales reciban el apoyo adecuado para su desarrollo educativo y social⁽⁹⁾.

Función Auditiva

La pérdida de audición es una complicación ampliamente reconocida⁽¹⁰⁻¹¹⁾, está asociado con el uso de platino, radioterapia, aminoglucósidos y diuréticos de asa⁽¹²⁾. El platino puede ocasionar desde tinnitus reversible hasta pérdida auditiva permanente, siendo el cisplatino más comúnmente vinculado con una pérdida auditiva sensorio-neural irreversible y progresiva. Los factores de riesgo para ototoxicidad inducida por cisplatino incluyen dosis más altas

de radiación, tener un tumor cerebral y edades tempranas al diagnóstico^(12,13). El riesgo de pérdida auditiva irreversible aumenta después de recibir 400 mg/m² de cisplatino, con una pérdida auditiva inicial en el rango de alta frecuencia (>2000 Hz) y luego progresando a frecuencias más bajas (500-2000 Hz)^(12,14). La ototoxicidad inducida por radiación es causada por daño en la cóclea^(10,15), la cual depende de la dosis principalmente si exceden los 30 Gy o con el uso simultáneo de agentes de platino⁽¹⁶⁾.

Los pacientes expuestos deben recibir una evaluación audiológica completa al ingresar al seguimiento a largo plazo. Para los pacientes que recibieron radioterapia (particularmente dosis de 30 Gy en la región craneal/oreja, región infratemporal, región nasofaríngea, anillo de Waldeyer), realizar una evaluación audiológica completa anualmente al término de la terapia durante 5 años (para pacientes menores de 10 años, continuar anualmente hasta los 10 años) y luego cada 5 años. Si el audiograma es inconcluso, se debe referir a un audiólogo para considerar pruebas electrofisiológicas. Además, los pacientes con pérdida auditiva deben ser referidos a centro especial del lenguaje para facilitar la provisión de recursos educativos, así como considerar la evaluación especializada para necesidades específicas.

Función Pulmonar

El riesgo de mortalidad asociada a complicaciones pulmonares es 8.8 veces más a los 5 años comparada a individuos de la misma edad y sexo^(17,18). Con radioterapia, en la actualidad son raros los casos de neumonitis aguda por las nuevas modalidades de tratamiento, sin embargo las complicaciones tardías pueden ocurrir^(19,20). Se ha reportado incidencia de fibrosis pulmonar a 20 años de 3.5%⁽¹⁷⁾, la radiación del tórax se ha asociado también a tos crónica, disnea de esfuerzo, tos crónica, pared torácica anormal y aumento del riesgo de función y difusión pulmonar disminuida. El agente de quimioterapia mayormente implicado en toxicidad pulmonar es bleomicina que causa neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar⁽²¹⁾, la toxicidad es dosis dependiente y ocurre con dosis mayores a 400U/m² y se acentúa con radiación concurrente o previa al mediastino y tórax⁽²²⁻²⁴⁾; se ha visto incidencia de fibrosis pulmonar de hasta 40% en pacientes pos trasplantados que recibieron acondicionamiento con BCNU. Otros agentes que producen toxicidad pulmonar son ciclofosfamida, melfalán y busulfán^(25,26). Posttrasplante, las manifestaciones incluyen: neumonitis intersticial, enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva, bronquiolitis obliterante con o sin neumonía organizada; el riesgo de toxicidad pulmonar es mayor en aquellos que recibieron acondicionamiento con TBI.

Son factores de alto riesgo bleomicina 400U/m² o más, BCNU 600mg/m² o más, busulfán más de 500mg/m², altas dosis de radiación (más de 15Gy o TBI más de 6Gy en una fracción o más de 12 Gy fraccionado).

La evaluación incluye examen físico anual, pruebas de función pulmonar al inicio del seguimiento y posteriormente según indicación clínica, en casos de resultados anormales al

examen o problema pulmonar progresivo. Con pruebas de función pulmonar anormal debe repetirse el examen previo a algún procedimiento anestésico e incentivar a recibir vacunación contra influenza y neumococo.

Función Cardiovascular

La mayoría de los sobrevivientes a cáncer en la infancia tienen antecedente de tratamiento con antraciclinas que constituye la principal causa de cardiomiopatía, la cardiotoxicidad a largo plazo es dosis dependiente llegando a ser el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) mayor a 30% con dosis >600mg/m²⁽²⁷⁻²⁹⁾. La cardiomiopatía ocurre con mayor frecuencia en pacientes que reciben irradiación mediastinal concurrente, pacientes menores de 5 años, sexo femenino y aquellos con cardiopatías pre existentes^(29,30).

Se consideran factores de riesgo: dosis de antraciclinas acumulada ≥550mg/m² en mayores de 18 años, ≥300mg/m² en menores de 18 años, cualquier dosis en infantes, radiación concurrente con compromiso cardíaco (≥30Gy), combinación con otros agentes cardiotoxicos (acondicionamiento con ciclofosfamida, amsacrina), mayor tiempo desde el diagnóstico; obesidad, enfermedades cardíacas congénitas, enfermedad febril, hipertensión, diabetes mellitus; descendientes de raza negra/aficana, menores de 5 años de edad al momento del tratamiento; tabaco, y drogas.

Los sobrevivientes expuestos a antraciclinas requieren ser monitorizados por cardiomiopatía y deben tener anamnesis anual acerca de síntomas como disnea, disnea de esfuerzo, ortopnea, dolor torácico, palpitaciones y síntomas abdominales junto a náuseas y vómitos en pacientes menores de 25 años; examen físico anual, ecocardiograma basal al inicio del seguimiento y luego periódicamente de acuerdo a la edad de tratamiento, dosis de radiación recibida y dosis acumulada de antraciclinas; electrocardiograma al inicio del seguimiento y luego según indicación clínica.

Función Gastrointestinal

La quimioterapia se asocia generalmente con complicaciones agudas como náuseas, vómitos, diarrea, constipación, aumento de riesgo de infección gastrointestinal. Las complicaciones a largo plazo son menos estudiadas sin embargo el tratamiento con alquilantes y antraciclinas puede influir en el riesgo de daño hepático y de la mucosa gastrointestinal⁽³¹⁾.

El metotrexate se ha asociado a daño hepático crónico, aunque el riesgo de fibrosis es menos del 5%. La enfermedad venooclusiva (VOD) referida como síndrome obstrucción sinusoidal (SOS) es potencialmente mortal y ocurre posterior al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)⁽³²⁾, en este caso los hepatocitos y el epitelio sinusoidal es dañado por metabolitos. La VOD/SOS se ha visto también con el uso de 6-tioguanida⁽³³⁾.

La radiación del tubo gastrointestinal desde el esófago al recto lleva toxicidades como adhesiones, estrechamientos,

obstrucciones, úlceras, fistulas, fibrosis, enterocolitis, incontinencia^(34,35). Esta toxicidad se ha visto principalmente en sobrevivientes de tumores sólidos gastrointestinales o pacientes post TPH^(24,36). El tracto gastrointestinal alto es más sensible a la radiación, con riesgo de fibrosis del intestino delgado de 5% después de dosis de 40-50 Gy hasta 40% con dosis mayores a 60 Gy. El riesgo de daño hepático aumenta con dosis de radiación mayor a 35 Gy⁽³⁷⁾. El riesgo de daño por radiación se ve aumentado por el uso concomitante de dactinomicina y doxorubicina. Finalmente se ha asociado la radiación con un mayor riesgo de desarrollar cáncer gastrointestinal⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

La evaluación de riesgo debe realizarse con una anamnesis y examen físico anual, se debe considerar derivar a gastroenterología a los pacientes sintomáticos y realizar exámenes de imagen (ecografía abdominal, radiografía abdominal) según indicación clínica. Además, la colonoscopia cada 5 años, iniciando a la edad de 30 años. La evaluación de transaminasas y bilirrubinas debe realizarse al ingreso al programa de seguimiento y posteriormente según indicación clínica.

Función Renal

La nefrectomía, la quimioterapia nefrotóxica y la irradiación abdominal pueden afectar la función renal⁽⁴¹⁾. Los agentes quimioterapéuticos como la ifosfamida, cisplatino y carboplatino pueden provocar insuficiencia renal aguda reversible, manifestándose como hipertensión, proteinuria y algún grado de insuficiencia renal⁽⁴¹⁻⁴⁵⁾. Las dosis altas de metotrexato y ciclofosfamida causan cambios renales agudos, aunque no se tiene certeza de sus efectos nefrotóxicos a largo plazo⁽⁴⁶⁾.

El cisplatino y el carboplatino son los quimioterápicos a base de platino más utilizados con posibles efectos tardíos que incluyen nefrotoxicidad, ototoxicidad y neurotoxicidad^(41,42,47).

Los efectos de la radiación renal y de ciertos agentes quimioterapéuticos, como la doxorubicina y la dactinomicina, pueden aumentar el riesgo de lesión renal⁽⁴⁸⁾. La nefrectomía en el tratamiento del tumor de Wilms sigue siendo fundamental⁽⁴⁹⁾, sin embargo, en combinación con otros tratamientos nefrotóxicos puede aumentar el riesgo de hipertensión y disfunción renal⁽⁵⁰⁾.

Se recomienda realizar un cribado renal a los sobrevivientes expuestos a agentes quimioterapéuticos nefrotóxicos como ifosfamida, cisplatino y carboplatino. Las dosis específicas de medicamentos y radioterapia, la edad de inicio del tratamiento y la presencia de otras condiciones médicas pueden aumentar el riesgo de toxicidad renal. Se recomienda realizar una evaluación periódica de la presión arterial, realizar análisis de orina y exámenes de laboratorio para detectar posibles complicaciones renales⁽¹⁾. Los pacientes con signos de disfunción renal deben ser derivados a un nefrólogo; asimismo, se sugiere la realización de exámenes regulares para detectar posibles efectos secundarios, como el desarrollo de hidrocele en pacientes varones nefrectomizados. Es fundamental que los

sobrevivientes y sus familias utilicen antiinflamatorios no esteroideos con precaución⁽⁹⁾.

Función Gonadal y Reproductiva

Mujeres sobrevivientes

La radiación pélvica/abdominal y la quimioterapia alquilante en dosis altas pueden causar insuficiencia ovárica prematura. El riesgo aumenta con la edad y las dosis altas de tratamiento, pudiendo llevar a la menopausia antes de los 40 años⁽⁵¹⁻⁵²⁾. Las mujeres más jóvenes son menos susceptibles al daño ovárico por radiación y quimioterapia. La quimioterapia con agentes alquilantes y basada en MOPP (mecloretamina, vincristina, prednisona y procarbazona) también puede afectar la función ovárica⁽⁵³⁾, aunque muchas recuperan la función ovárica después del tratamiento⁽⁵⁴⁾. Las dosis altas de alquilantes, especialmente combinadas con radiación abdominal/pélvica, incrementan el riesgo de menopausia precoz⁽⁵⁵⁾. Aunque las mujeres sobrevivientes pueden experimentar dificultades para quedar embarazadas, en los estudios no se observa mayor riesgo de problemas de salud en la descendencia, como teratogenicidad o cáncer infantil^(56,57); excepto en los casos de radiación en la pelvis que se asocia con riesgos perinatales como muerte perinatal, prematuridad y bajo peso al nacer⁽⁵⁸⁾.

Hombres sobrevivientes

Los pacientes sobrevivientes a radioterapia y quimioterapia alquilante tienen más probabilidades de sufrir azoospermia (función alterada de las células germinales), aunque mantienen una producción normal de testosterona (función gonadal). La producción de espermatozoides se reduce con la radioterapia de manera dosis dependiente, siendo más probable la reversión con dosis bajas⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾. Los agentes quimioterapéuticos pueden causar daño a las células germinales y a las células de Leydig, aunque la insuficiencia de estas últimas es poco común⁽⁶¹⁾. El tratamiento con quimioterapia basada en MOPP puede causar azoospermia permanente⁽⁶²⁾, pero la recuperación de la espermatogénesis es posible en muchos casos⁽⁶³⁻⁶⁴⁾. Los hombres sobrevivientes de cáncer infantil tienen menos probabilidad de engendrar un embarazo, siendo los factores de riesgo asociados al tratamiento los que afectan la función reproductiva (daño testicular y al eje hipotálamo/hipófisis). Sin embargo, no hay un mayor riesgo de teratogenicidad o resultados adversos del embarazo, ni riesgo de aumento de la frecuencia de cáncer infantil en la descendencia relacionados con el tratamiento recibido por el padre.

Las recomendaciones para valorar y manejar posibles problemas de salud reproductiva⁽¹⁻⁹⁾ en los pacientes sobrevivientes a radioterapia y quimioterapia alquilante son: evaluar el riesgo de disfunción testicular mediante factores como dosis de radiación, exposición a alquilantes, antecedentes de cáncer testicular, entre otros; realizar una historia clínica anual centrada en la pubertad, función sexual y uso médico; realizar una estadificación de Tanner anual hasta la madurez sexual y medir el volumen testicular; realizar análisis periódicos de

semen y evaluar los niveles de FSH y testosterona; proporcionar información sobre la infertilidad y la posible necesidad de suplementos de testosterona; y derivar a especialistas en endocrinología/urología reproductiva para evaluación y tratamiento adicionales, incluyendo tecnologías de reproducción asistida, si es necesario.

Función Endocrina

Función tiroidea

Las complicaciones tiroideas, como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, son frecuentes en los sobrevivientes de cáncer después de la irradiación en áreas como cráneo, cabeza y cuello o manto. El riesgo de enfermedad tiroidea aumenta con la dosis de radiación y con otros factores como sexo femenino y edad temprana en el momento del tratamiento⁽⁶⁵⁻⁶⁶⁾. Las recomendaciones de detección incluyen⁽⁹⁾:

1. Evaluación anual con historial médico centrado en los signos/síntomas de la tiroides.
2. Exámenes físicos anuales prestando atención a la altura, peso, ojos, piel, tiroides, corazón y sistema neurológico.
3. Controles anuales de la hormona estimulante de la tiroides (FSH) y niveles de tiroxina (T4) libre.
4. Para mujeres en edad fértil y en riesgo, controlar los niveles de hormonas tiroideas antes y durante el embarazo.
5. Considerar la consulta endocrina para el tratamiento médico, especialmente en casos de enfermedad tiroidea detectada.

Estas medidas son importantes para detectar y manejar adecuadamente las complicaciones tiroideas en los sobrevivientes de cáncer que han recibido radiación en áreas cercanas a la glándula tiroides.

Ganancia de peso

La radiación craneal (cráneo, oído/infratemporal, nasofaríngea, orbital/ojo y anillo de Waldeyer) en dosis moderadas (24 Gy) se ha asociado con el riesgo de sobrepeso/obesidad como resultado a largo plazo, especialmente en mujeres tratadas a una edad temprana⁽⁶⁷⁾. Esto puede conllevar a diversas complicaciones de salud en la edad adulta, como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, relacionado con la resistencia a la insulina y potencialmente cáncer de mama y colon⁽⁶⁸⁾. Para la detección del crecimiento lineal y la deficiencia de la hormona del crecimiento en estos sobrevivientes, se recomienda⁽⁹⁾:

1. Evaluación anual centrada en talla, peso, índice de masa corporal (IMC) y presión arterial.
2. Control de glicemia en ayunas y perfil lipídico cada 2 años para aquellos que recibieron radiación craneal o de cuerpo entero.

3. Asesoramiento sobre riesgos asociados a la obesidad y evaluación de otras afecciones comórbidas como dislipidemia, hipertensión o alteraciones metabólicas.

4. Asesoramiento nutricional y derivación a nutricionistas para aquellos con sobrepeso/obesidad o en riesgo, para mejorar el estilo de vida.

Estas medidas son importantes para ayudar a los sobrevivientes a mantener un peso saludable y reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con la obesidad a largo plazo.

Crecimiento lineal

Los sobrevivientes de cáncer expuestos a radiación craneal y aquellos que recibieron radioterapia en todo el cuerpo o irradiación corporal total (TBI) corren el riesgo de experimentar restricciones en el crecimiento lineal y deficiencia de la hormona del crecimiento⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾. Los factores de riesgo incluyen dosis de radiación superiores a 18 Gy, radiación craneal previa al trasplante, irradiación corporal total administrada en una sola fracción, edad más joven al inicio del tratamiento y cirugía en la región supraselar. Para la detección del crecimiento lineal y la deficiencia de la hormona del crecimiento en estos sobrevivientes, se recomienda⁽⁹⁾:

1. Historial detallado del estado nutricional cada 6 meses hasta que se complete el crecimiento y luego anualmente.
2. Evaluación de talla, peso e índice de masa corporal (IMC) cada 6 meses hasta que se complete el crecimiento y luego anualmente.
3. Estadificación de Tanner cada 6 meses hasta que el sobreviviente alcance la madurez sexual.
4. Derivación al endocrinólogo si la dosis de radiación fue >30 Gy en niños esqueléticamente inmaduros.
5. Obtención de radiografías para determinar la edad ósea en niños con crecimiento deficiente tratados con radiación <30 Gy.
6. Consulta endocrina en caso de crecimiento deficiente para la edad o etapa de la pubertad, disminución de la velocidad de crecimiento y peso por debajo del tercer percentil.
7. Evaluación de la función tiroidea en niños con mal crecimiento.
8. Consideración de terapia de reemplazo de la hormona del crecimiento en ciertos pacientes, evaluando riesgos y beneficios con un endocrinólogo.
9. Pruebas de densidad ósea en pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento (GH).

Estas recomendaciones son esenciales para detectar y abordar los problemas relacionados con el crecimiento lineal y

la función de la hormona del crecimiento en los sobrevivientes de cáncer, garantizando un seguimiento adecuado y la intervención necesaria para optimizar su salud a largo plazo.

Función Músculo Esquelética

La quimioterapia disminuye la densidad mineral ósea. Los corticosteroides inducen la reabsorción ósea al actuar en otros órganos. El efecto catabólico que tienen a nivel muscular puede inducir debilidad y un aumento en el riesgo de fractura. Otros mecanismos donde también actúan los corticosteroides son en la absorción intestinal de calcio y vitamina D y la reabsorción de calcio a nivel de los túbulos renales. El metotrexato se ha visto asociado a una reducción de la densidad mineral ósea debido al tratamiento en niños con cáncer⁽⁷²⁻⁷⁵⁾.

La radioterapia afecta a los huesos ya sea cuando se realiza a través de una irradiación corporal local o total causando una disminución en la densidad mineral ósea debido a que actúa a nivel del estroma de la médula ósea. También actúa a nivel del eje hipotalámico-pituitario con deficiencia de la hormona del crecimiento e hipogonadismo. Los efectos de la radioterapia dependen de la fuente de radiación, la dosis acumulada, el volumen, la fracción de radiación, el sexo y la edad⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾.

Para lograr evitar un deterioro en la función musculoesquelética es necesario un enfoque multidimensional que incluya terapias farmacológicas y no farmacológicas dirigidas a prevenir la disminución de la densidad mineral ósea y por ello los fosfatos constituyen la principal estrategia terapéutica. Además de la vía de administración oral, en pacientes pediátricos se puede utilizar la vía parenteral para reducir el daño de la mucosa gástrica y también lleva a una disminución de eventos adversos como hipocalcemia o hipofosfatemia⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾.

El manejo de la función musculoesquelética incluye tratamientos farmacológicos, enfoques nutricionales y programas de ejercicios físicos. Las proteínas juegan un rol importante; los niveles de vitamina D y calcio suelen encontrarse bajos, por lo cual es necesario su monitoreo^(79,82,83).

Cáncer Secundario

Definido como la neoplasia que aparece al final del tratamiento del tumor primario a causa de los efectos cancerígenos de la radioterapia y quimioterapia^(84,85).

En los pacientes con tumores cerebrales y leucemias agudas que reciben radioterapia craneal suele presentarse aumento de tumores del sistema nervioso central. Hay un alto riesgo de tumores de glándulas salivales en pacientes que recibieron radioterapia y se ha encontrado que la exposición a bajas dosis de radioterapia mostró persistencia de las mismas hasta 45 años después de la exposición. En supervivientes de linfoma de Hodgkin que fueron tratados cuando eran niños y adultos jóvenes se encontró que el riesgo de cáncer de pulmón era elevado después de la radiación del tórax. Se ha encontrado

un aumento en el riesgo de cáncer de mama después de dosis absorbidas en el pecho. Los cánceres del tracto gastrointestinal ocurren con mucha frecuencia después del diagnóstico y tratamiento de cáncer infantil⁽⁸⁶⁻⁸⁸⁾.

Se ha identificado su asociación de la quimioterapia con neoplasias hematológicas (leucemia mieloide aguda y el síndrome mielodisplásico) y neoplasias malignas no hematológicas y que suelen aparecer después de los 10 años de la exposición a nivel gastrointestinal, tiroides, pulmón, mama y vejiga^(89,90).

Las intervenciones disminuir la prevalencia de cáncer secundario están enfocados en la detección temprana, en estadios más tratables. Los tamizajes de mamografía han sido una estrategia priorizada para la vigilancia de cáncer de mama secundario. Se han propuesto tamizajes de cáncer de piel anualmente en la zona irradiada. La relevancia de tamizaje a nivel tiroideo del sistema nervioso central y otros aún están en estudio y suelen ser contradictorios⁽⁹¹⁾.

Función Psicosocial

Los niños y adolescentes que sobreviven al cáncer además de enfrentar problemas físicos también están en riesgo de desarrollar problemas psicosociales. Tienen más posibilidad de presentar síntomas como ansiedad y depresión, falta de atención, comportamiento antisocial u otros problemas sociales cuando son comparados con sus hermanos o parientes cercanos de su misma edad⁽⁹²⁻⁹⁴⁾.

Los problemas psicosociales están presentes en un 20% - 25%. Se han reportado varios casos donde el cáncer a largo plazo tuvo un impacto positivo aunque pequeño en la adaptación de la vida de los pacientes pediátricos⁽⁹⁵⁾. Asimismo, se han identificado dificultades sociales como una mala aceptación por parte de sus compañeros, aislamiento y disminución en el ejercicio del liderazgo. Estas dificultades son más frecuentes en pacientes con tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) o que hayan recibido terapias dirigidas al SNC⁽⁹⁶⁻⁹⁸⁾.

En temas psicosexuales de las mujeres se ha informado una menor función sexual, deseo, excitación y/o satisfacción cuando son comparados con familiares cercanos de su misma edad. En los hombres sobrevivientes se ha reportado una actividad sexual menor y un riesgo aumentado de disfunción eréctil comparado con sus familiares cercanos varones^(99,100).

Las deficiencias neurocognitivas contribuyen significativamente al nivel educativo⁽¹⁰¹⁾. En estos casos, es necesario enfocar el seguimiento en mejorar las oportunidades educacionales para aumentar el éxito en el ámbito académico⁽¹⁰²⁾. En temas laborales y vocacionales se ha encontrado que en los pacientes con esta condición suelen tener un riesgo 50% mayor de desempleo. Ello suele llevar a menores ingresos y problemas relacionados a seguros de salud u otros beneficios sociales, un alto porcentaje de sus ingresos son destinados a gastos de bolsillo o reportan un menor uso de atención médica preventiva^(103,104).

Conclusión

Los diferentes tratamientos oncológicos pueden tener efectos a largo plazo que afectan la calidad de vida de los pacientes, por tal motivo es de vital importancia un seguimiento adecuado por el oncólogo tratante a fin de detectar alteraciones

de forma oportuna y derivar con la especialidad correspondiente para el tratamiento respectivo. Estos efectos a largo plazo deben ser de conocimiento de personal de salud en sus diferentes áreas a fin de favorecer la detección precoz de efectos tratables y reversibles y así contribuir con el seguimiento de los sobrevivientes de cáncer infantil.

Cuadro de recomendaciones de seguimiento a largo plazo de acuerdo con el tratamiento recibido

Adaptado de: The Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers (COG LTFU Guidelines), 2018 (9)

Quimioterapia y Radioterapia

Efecto	Factor de riesgo/Exposición	Evaluación	Periodicidad	Otras consideraciones
-Efectos psicosociales, calidad de vida -Desórdenes de salud mental (depresión, ansiedad, estrés post traumático) -Comportamientos de riesgo - Discapacidad psicosocial por dolor - Fatiga - Problemas de sueño	-Tratamiento oncológico	Evaluación psicosocial	Anual	
Anormalidades dentales (agenesia, displasia, microdontia, erupción ectópica, raíz acortada o adelgazada)	-Quimioterapia -RT craneal/cerebral -RT cervical -RT espinal -TBI	Evaluación oral Screening: Examen dental y limpieza	Anual Cada 6 meses	
Disfunción hormonal testicular Daño en espermatogénesis	-Alquilantes -RT testicular -TBI	Anamnesis y examen físico	Anual	-Medición de nivel de testosterona o referencia a endocrinología si: --No signos de pubertad a los 14 años --Falla de progresión a la pubertad --Pobre crecimiento para la edad o estadio de pubertad --Deficiencia/insuficiencia de testosterona para sopesar el riesgo/beneficio del tratamiento de reemplazo hormonal -Reevaluación periódica de testosterona en varones con niveles debajo de los normal para su edad o en pacientes sintomáticos -Evaluación de densidad ósea en pacientes con deficiencia androgénica -Referencia a urología para evaluación de infertilidad
Deficiencia de hormonas ováricas	-Alquilantes -RT pelvis -RT espinal -TBI	Anamnesis y examen físico	Anual	-FSH, estradiol y referencia a endocrinología/ginecología si: --No signos de pubertad hasta los 13 años --Falla de progresión a la pubertad --Patrón menstrual anormal o signos de menopausia --Deficiencia/insuficiencia hormonal ovárica que sopesa el riesgo/beneficio de terapia de reemplazo hormonal -Medición de la densidad ósea en pacientes con deficiencia hormonal ovárica
Reserva folicular ovárica reducida	-Alquilantes -RT pelvis -RT espinal -TBI	Anamnesis y examen físico	Anual	-FSH y estradiol en pacientes con disfunción del ciclo menstrual sugestiva de insuficiencia ovárica -Hormona antimülleriana para evaluar la disminución de la reserva ovárica -Referencia a endocrinología reproductiva para evaluación de fertilidad

Mielodisplasia Leucemia Mieloide aguda	-Alquilantes (busulfán, carmustina)	Anamnesis y examen físico	Anual hasta 10 años de la exposición	Hemograma y aspirado de médula ósea (AMO) según indicación clínica
Fibrosis pulmonar	-Alquilantes (busulfán, carmustina)	Anamnesis y examen físico Screening: pruebas de función pulmonar (PFP)(DLCO y espirometría)	Anual Basal al iniciar el seguimiento y luego según indicación clínica	-Repetir pruebas de función pulmonar (PFP) previo a anestesia -Vacunación influenza y pneumococo -Referencia a neumología para pacientes con disfunción pulmonar sintomática
Catarata	-Alquilantes (busulfán) -Corticosteroides -RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico Evaluación por oftalmólogo/optómetra	Anual Anual	-Referencia a oftalmólogo según indicación clínica
-Toxicidad del tracto urinario: cistitis hemorrágica, fibrosis vesical, reflujo vesicoureteral, hidronefrosis, micción disfuncional -Neoplasia maligna vesical	-Alquilantes (Ciclofosfamida, Ifosfamida) -RT pelvis -RT espinal	Anamnesis	Anual	-Examen de orina y urocultivo en pacientes con historia positiva. - Ecografía renal y vesical en pacientes con hematuria microscópica -Referencia a urología/nefrología según indicación clínica
Toxicidad renal: injuria glomerular, insuficiencia renal, hipertensión	-Alquilantes (Ifosfamida) (Carboplatino, cisplatino) -RT Abdomen	Examen físico (Hipertensión arterial: HTA) Urea, creatinina, electrolitos	Anual Al inicio del seguimiento y luego según indicación clínica	Referencia a nefrología en pacientes con HTA o disfunción renal progresiva
Ototoxicidad: - Pérdida de audición neurosensorial, tinnitus, vértigo -Timpanoesclerosis, otesclerosis, disfunción del tubo de Eustaquio, pérdida de audición conductiva, pérdida de audición neurosensorial, tinnitus, vértigo	-Alquilantes (Ifosfamida) (Carboplatino, cisplatino) -RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico (otoscopia) Screening: -Evaluación audiológica completa por especialista -Audiometría	Anual Anual para pacientes menores de 5 años Cada 2 años en pacientes 6-12 años y cada 5 años desde los 13 años	Referencia a otorrinolaringología según indicación clínica
Neuropatía sensorial periférica o neuropatía motora	-Alquilantes (Ifosfamida) (Carboplatino, cisplatino) -Alcaloides (vinblastina, vincristina)	Anamnesis y examen físico	Anual hasta 2-3 años del tratamiento, continuar anualmente si los síntomas persisten	-Tratamiento del dolor neuropático. -Terapia física en pacientes sintomáticos
Déficit neurocognitivo	-Antimetabolitos (Citarabina, metotrexate) -RT craneal/cerebral	Anamnesis Screening: referencia para evaluación neuropsicológica formal	Anual Al inicio del seguimiento y periódicamente según indicación clínica	
Disfunción hepática, síndrome de obstrucción sinusoidal	-Antimetabolitos (6 mercaptopurina, 6 tioguanida, metotrexate)	Examen físico Screening: TGO, TGP, bilirrubinas	Anual Al inicio del seguimiento y luego según indicación	-Recuento de plaquetas y Tiempo de Protrombina si se encuentra disfunción hepática. -Referencia a gastroenterología según indicación clínica -Inmunización hepatitis A y B en pacientes de riesgo
Disminución de la densidad mineral ósea	-Antimetabolitos (metotrexate) -Corticosteroides	Screening: Medición de la densidad ósea (Ajustado por altura- edad score Z en menores de 10 años)	Al inicio del seguimiento y luego según indicación	

Leucoencefalopatía clínica	-Antimetabolitos (metotrexate) -RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico	Anual	-TAC cerebral, RMN cerebral, angiografía cerebral según indicación clínica -Referencia a neurología según indicación clínica
Leucemia Mieloide aguda	-Antraciclinas -Epidodofilotoxinas (Etopósido)	Anamnesis y examen físico	Anual hasta 10 años de la exposición	Hemograma y aspirado de médula ósea (AMO) según indicación clínica
Cardiotoxicidad	-Antraciclinas -RT tórax -RT abdomen -RT espinal -TBI	Anamnesis y examen físico Screening: -EKG -Ecocardiograma	Anual -Al inicio del seguimiento y luego según indicación clínica -Según dosis de antraciclinas y RT: * RT <15Gy: no screening * RT 15-35Gy: cada 5 años * RT ≥ 35Gy: cada 2 años * <250mg/m ² : cada 5 m ² + RT(≥15Gy): cada 2 años * ≥250mg/m ² : años * <250mg/ cada 2 años	-Control de factores de riesgo cardiovascular -Referencia a cardiología según hallazgos anormales subclínicos -Resonancia magnética cardiaca si la ecocardiografía es subóptima -Evaluaciones adicionales en pacientes gestantes
Toxicidad pulmonar: fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial, síndrome de distrés respiratorio agudo -Fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial, enfermedad pulmonar restrictiva/obstructiva	-Antibióticos antitumorales (Bleomicina) -RT tórax -RT axila -TBI	Anamnesis y examen físico Screening: pruebas de función pulmonar (PFP)(DLCO y espirometría)	Anual Basal al iniciar el seguimiento y luego según indicación clínica	-Repetir PFP previo a anestesia -Vacunación influenza y pneumococo -Referencia a neumología para pacientes con disfunción pulmonar sintomática
Osteonecrosis (necrosis avascular)	-Corticosteroides	Anamnesis y examen físico	Anual	-RMN según indicación -Referencia a ortopedia según hallazgos y síntomas -Terapia física según indicación
Ataque vasoespástico (fenómeno de Raynaud)	-Alcaloides (viblastina, vincristina)	Anamnesis Examen físico	Anual Según indicación	-Medicamentos vasodilatadores en ataques severos
Neoplasias secundarias benignas o malignas en o cerca de la zona de radiación (nevus displásicos, cáncer de piel no melanoma, de cavidad oral, neoplasias óseas)	-Radioterapia (RT)	Anamnesis y examen físico	Anual	-Consulta dermatológica para evaluación de nevus atípicos. -Consulta oncológica según hallazgos
Toxicidad dermatológica (alopecia permanente, pigmentación de la piel, telangiectasias, fibrosis)	-Radioterapia	Examen físico	Anual	
Tumor cerebral benigno o maligno	-RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico	Anual	-RMN cerebral según indicación en pacientes sintomáticos. -RMN cerebral anual en pacientes con neurofibromatosis iniciando a los 2 años de la RT. -Evaluación por neurocirugía o neuro oncología según indicación
Complicaciones cerebrovasculares	-RT craneal/cerebral	Anamnesis (hemiplejía, hemiparesia, debilidad, afasia) y examen físico	Anual	-RMN con difusión o angiografía según indicación -Evaluación por neurocirugía o neuro oncología según indicación

Anormalidades craneofaciales	-RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico	Anual	-Consulta psicológica -Consulta con cirugía reconstructiva
Sinusitis crónica	-RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico	Anual	-TAC de senos paranasales según indicación clínica -Consulta a otorrinolaringología según indicación clínica
Sobrepeso, obesidad	-RT craneal/cerebral	Examen físico	Anual	-Evaluar otras comorbilidades (dislipidemia, hipertensión arterial, metabolismo anormal de glucosa) -Referencia a nutricionista
Deficiencia de hormona de crecimiento	-RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico	Cada 6 meses hasta que el crecimiento se haya completado y/o hasta maduración sexual	-Niños con esqueleto inmaduro: referencia a endocrinología si RT > 30Gy, estudio radiológico óseo en niños con pobre crecimiento -Evaluación por endocrinología si hay pobre crecimiento para la edad o estado de pubertad -Evaluar función tiroidea en niños con pobre crecimiento -Evaluación por endocrinología para terapia de reemplazo con hormona de crecimiento -Considerar examen de densidad ósea en pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento
Pubertad precoz	-RT craneal/cerebral	Examen físico	Anual hasta maduración sexual	-FSH, LH, testosterona (o estradiol en niñas) si hay signos de pubertad precoz. -Radiografía ósea para niños con rápido crecimiento -Consulta a endocrinología en casos de pubertad acelerada.
Hiperprolactinemia	-RT craneal/cerebral	Anamnesis	Anual	-Niveles de prolactina en pacientes sintomáticos -TAC de silla turca si hay hiperprolactinemia -Consulta a endocrinología en pacientes sintomáticos
Hipotiroidismo central	-RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico Screening: TSH, T4 libre	Anual, considerar más frecuente durante períodos de rápido crecimiento	-Referencia a endocrinología según indicación clínica
Deficiencia de gonadotropinas	-RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico	Anual	-FSH, LH, testosterona (estradiol en niñas) en pacientes con signos de retraso de pubertad o déficit de testosterona -Referencia a endocrinología si dosis de RT ≥ 30 Gy por el riesgo de múltiples deficiencias hormonales -Terapia de reemplazo hormonal en pacientes con hipogonadismo -Referencia a endocrinología reproductiva -Medir densidad ósea en pacientes con deficiencia de gonadotropinas
Insuficiencia adrenal central	-RT craneal/cerebral	Anamnesis Screening (si dosis de RT ≥ 30 Gy): Cortisol 8am	Anual Anual	-Referencia a endocrinología si dosis de RT ≥ 30 Gy por el riesgo de múltiples deficiencias hormonales
Toxicidad ocular: hipoplasia orbitaria, atrofia del conducto lagrimal, xeroftalmia, queratitis, telangiectasias, retinopatía, neuropatía del quiasma óptico, enoftalmos, dolor ocular crónico, maculopatía, papilopatía, glaucoma	-RT craneal/cerebral	Anamnesis y examen físico Evaluación por oftalmólogo/optómetra	Anual Anual	-Referencia a oftalmólogo según indicación clínica
Xerostomía, disfunción de glándula salival	-RT craneal/cerebral -RT cervical -RT espinal -TBI	Anamnesis y examen físico Examen dental y limpieza	Anual Cada 6 meses	-Soporte sintomático

Osteoradionecrosis de mandíbula	-RT craneal/cerebral -RT cervical -RT espinal -TBI	Anamnesis (si dosis $\geq 40\text{Gy}$) Examen físico (si dosis $\geq 40\text{Gy}$)	Anual Según indicación clínica	-Considerar exámenes de imagen para el diagnóstico -Se puede necesitar Biopsia para el diagnóstico
-Nódulos tiroideos -Cáncer de tiroides	-RT craneal/cerebral -RT cervical -RT espinal -TBI	Examen físico	Anual	-Ecografía para evaluación de nódulos palpables. - Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) según indicación -Referencia a endocrinología/cirugía según indicación
-Hipotiroidismo -Hipertiroidismo	-RT craneal/cerebral -RT cervical -RT espinal -TBI	Anamnesis y examen físico Screening: TSH, T4 libre	Anual, considerar más frecuente durante períodos de rápido crecimiento	-Referencia a endocrinología para manejo y/o terapia de reemplazo hormonal
-Enfermedad de arteria carótida -Enfermedad de arteria subclavia	-RT craneal/cerebral -RT cervical -RT espinal -TBI -RT cervical -RT tórax -RT espinal	Anamnesis y examen físico	Anual	-Control de factores de riesgo cardiovascular -Ecografía doppler según indicación clínica -RMN con difusión o angiografía según indicación clínica -Referencia a cardiología o cirugía vascular si hallazgos anormales. -Para pacientes que han recibido RT con dosis $\geq 40\text{Gy}$ examen con ecografía doppler color a los 10 años de haber completado el tratamiento
Cáncer de mama	-RT tórax -RT axila -TBI	-Examen físico -Screening: Mamografía RMN de mama	-Anual empezando en la pubertad hasta los 25 años, luego cada 6 meses Anual empezando a los 8 años de la RT o a los 25 años de edad. Junto a mamografía	
Hipoplasia del tejido mamario	-RT tórax -RT axila -TBI	Examen físico	Anual	
Cáncer de pulmón	-RT tórax -RT axila -TBI	Anamnesis y examen físico	Anual	-Discutir los riesgos y beneficios de screening con TAC en pacientes de alto riesgo
Asplenia funcional: riesgo de infecciones por organismos encapsulados	-RT abdomen -TBI	Examen físico y cultivos	En episodios de fiebre	-Hospitalización y cobertura antibiótica según hallazgos -Inmunizaciones: neumococo, meningococo, influenza, hepatitis B -Discutir profilaxis antibiótica en procedimientos dentales
Estenosis esofágica	-RT cuello -RT tórax -RT abdomen -TBI	Anamnesis	Anual	-Referencia a gastroenterología en sintomáticos
Alteración del metabolismo de la glucosa/Diabetes mellitus	-RT abdomen -TBI	Screening: Glucosa en ayunas o Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Cada 2 años	-Evaluación de otras comorbilidades -Referencia a endocrinología -Referencia a nutrición
Dislipidemia	-RT abdomen -TBI	Screening: perfil lipídico	Cada 2 años	-Evaluación de otras comorbilidades -Referencia a nutrición

Toxicidad hepática: fibrosis, cirrosis, hiperplasia nodular focal	-RT abdomen	Examen físico Screening: TGO, TGP, bilirrubinas	Anual Al inicio del seguimiento y luego según indicación	-Recuento de plaquetas y Tiempo de Protrombina si se encuentra disfunción hepática. -Referencia a gastroenterología según indicación clínica -Inmunización hepatitis A y B en pacientes de riesgo
Colelitiasis	-RT abdomen	Anamnesis Examen físico	Anual Según indicación	-Ecografía abdominal en pacientes con dolor abdominal crónico
Obstrucción intestinal	-RT abdomen -RT pelvis -RT espinal	Anamnesis y examen físico	Anual	-Examen radiológico según indicación clínica -Evaluación por cirugía si no hay respuesta a manejo médico
Enterocolitis crónica, fistula, estenosis	-RT abdomen -RT pelvis -RT espinal	Anamnesis	Anual	-Proteínas totales y fraccionadas en pacientes con diarrea crónica o fistula -Evaluación por gastroenterología o cirugía según indicación
Cáncer colorectal	-RT abdomen -RT pelvis -RT espinal -TBI	Screening -Test multitarget de ADN en heces Colonoscopia	-Cada 3 años -Cada 5 años, Inicia a los 5 años luego de RT o a la edad de 30 años	-Evaluación por gastroenterología/cirugía según indicación
Insuficiencia vascular uterina	-RT pelvis -RT espinal -TBI	Anamnesis	Anual	-Ecografía para evaluar el tracto genitourinario luego del desarrollo puberal en pacientes con deseo genésico. -Cuidado obstétrico de alto riesgo durante gestación
Estenosis/fibrosis vaginal	-RT pelvis	Anamnesis y examen físico	Anual	-Manejo por ginecología
Problemas de crecimiento musculoesquelético	RT	Examen físico	Anual	-Consulta a ortopedia si hay algún déficit de crecimiento
Escoliosis/Cifosis	-RT tórax -RT abdomen -RT espinal	Examen físico	Anual hasta completar el crecimiento, más frecuente durante pubertad o si se detecta alguna alteración	-Exámenes de imagen vertebral en pacientes con curva clínica aparente -Consulta con ortopedia según hallazgos
Fractura inducida por RT	RT	Examen físico	Según indicación clínica	-Examen radiográfico -Referencia a ortopedia

RT: Radioterapia, TBI: Irradiación corporal total, TAC: tomografía axial computarizada, RMN: resonancia magnética, TSH: hormona estimulante de la tiroides, T4: tiroxina, LH: hormona luteinizante, FSH: Hormona foliculo estimulante, TGO: Transaminasa oxalacética, TGP: Transaminasa pirúvica.

Cirugía

Tipo de cirugía	Efecto potencial	Evaluación	Periodicidad	Consideraciones adicionales
Amputación	Complicaciones relacionadas a amputación	-Anamnesis y examen físico -Evaluación protésica	-Anual -Cada 6 meses hasta maduración del esqueleto, luego anualmente	-Consulta a terapia física según necesidad -Evaluación psicosocial
Catéter venoso central	Trombosis/insuficiencia vascular	Anamnesis y examen físico	Anual	
Cistectomía	Complicaciones asociadas a cistectomía: bacteriuria asintomática, infección urinaria crónica, disfunción renal, reflujo vesicoureteral, hidronefrosis, perforación espontánea de neovejiga, déficit de Vitamina B12/folato/caroteno (pacientes con enterocistoplastia ileal)	-Dosaje de Vit B12 -Evaluación por urología	-Anual -Anual	

Enucleación	Daño cosmético, mal ajuste protésico, hipoplasia orbitaria	Evaluación por oftalmología	Anual	
Histerectomía	Disfunción del piso pélvico, incontinencia urinaria, disfunción sexual	Anamnesis	Anual	-Consulta con endocrinología reproductiva -Consulta con cirugía de piso pélvico o reconstructiva
Laparotomía	Adherencias, obstrucción intestinal	Anamnesis y examen físico	Anual	-Exámenes de imagen de acuerdo a síntomas -Consulta a cirugía según hallazgos
Procedimiento de preservación de extremidades	Limitaciones funcionales, contracturas, infección crónica, dolor crónico, discrepancia en longitud de extremidades, fibrosis, mal función protésica, daño en calidad de vida, mayor gasto de energía	-Anamnesis, examen físico, radiografía de la extremidad afectada -Evaluación por ortopedia	-Anual -Cada 6 meses hasta maduración del esqueleto, luego anual	-Terapia física según necesidad -Consulta psicológica
Nefrectomía	Hidrocele Toxicidad renal	-Anamnesis y examen físico -Electrolitos, proteínas en orina, creatinina y depuración	-Anual -Basal en el inicio del seguimiento y luego anual	-Consulta a nefrología según hallazgos
Neurocirugía (cerebro)	Déficit neurocognitivo	-Anamnesis -Referencia para evaluación neuropsicológica formal	-Anual -Basal al iniciar el seguimiento y luego periódicamente según indicación	
Neurocirugía (cerebro)	Déficit motor/sensorial	Anamnesis y examen físico	Anual	-Evaluación por neurología ante persistencia de síntomas -Terapia física según hallazgos
Neurocirugía (cerebro)	Convulsiones	Anamnesis y examen físico	Anual	Evaluación por neurología según indicación
Neurocirugía (cerebro)	Hidrocefalia, mal función de derivación	-Anamnesis y examen físico -Screening: Radiografía abdominal	-Anual -Después del crecimiento puberal para asegurar la ubicación distal del tubo de derivación peritoneal	-Evaluación por neurocirugía en pacientes con derivaciones -Profilaxis para endocarditis en extracciones dentales en shunts V-V (venoso-venoso) y V-A (venoso-arterial)
Neurocirugía (cerebro)	Sobrepeso Obesidad	Examen físico	Anual	-Evaluación para descartar endocrinopatías centrales -Referencia a endocrinología para manejo de disfunción hormonal -Evaluación de otras comorbilidades -Referencia a nutricionista
Neurocirugía (cerebro)	Diabetes insípida	Anamnesis	Anual	-Electrolitos y osmolalidad sérica y urinaria según indicación clínica. -Descartar otras endocrinopatías -Referencia a endocrinología para manejo de disfunción hormonal
Neurocirugía (médula espinal)	Vejiga neurogénica Incontinencia urinaria	Anamnesis	Anual	-Consulta a urología según indicación clínica
Neurocirugía (médula espinal)	Intestino neurogénico Incontinencia fecal	-Anamnesis -Examen físico	-Anual -Según indicación clínica	-Consulta a gastroenterología según indicación clínica
Neurocirugía (médula espinal)	Disfunción psicosexual	Anamnesis	Anual	-Consulta a urología/ginecología en pacientes con historia positiva
Neurocirugía (médula espinal)	Escoliosis/cifosis	Examen físico	Anual hasta completar el crecimiento, más frecuente durante pubertad o si se detecta alguna alteración	-Exámenes de imagen vertebral en pacientes con curva clínicamente aparente -Consulta con ortopedia según hallazgos
Ooforopexia	Incapacidad de concebir, dispareunia, quistes ováricos sintomáticos, obstrucción intestinal, adherencias pélvicas	Anamnesis	Anual	-Consulta ginecológica

Ooforectomía unilateral	Deficiencia de hormonas ováricas	Anamnesis y examen físico	Anual	-Hormona folículoestimulante (FSH), estradiol y referencia a endocrinología/ginecología si: --No signos de pubertad hasta los 13 años --Falla de progresión a la pubertad --Patrón menstrual anormal o signos de menopausia --Deficiencia/insuficiencia hormonal ovárica que sopesa el riesgo/beneficio de terapia de reemplazo hormonal -Medición de la densidad ósea en pacientes con deficiencia hormonal ovárica
Ooforectomía unilateral	Reserva folicular reducida	Anamnesis y examen físico	Anual	- Hormona folículoestimulante (FSH), y estradiol en pacientes con disfunción del ciclo menstrual sugestiva de insuficiencia ovárica -Hormona antimülleriana para evaluar la disminución de la reserva ovárica -Referencia a endocrinología reproductiva para evaluación de fertilidad
Ooforectomía bilateral	Deficiencia de hormonas ováricas Pérdida de la reserva folicular	Consulta endocrinología/ginecología	A la edad de 11 años o inmediatamente en la post pubertad	-Consulta a endocrinología reproductiva -Evaluación de la densidad ósea
Orquiectomía unilateral parcial	Disfunción de hormonas testiculares	Anamnesis y examen físico	Anual	-Medición de nivel de testosterona o referencia a endocrinología si: --No signos de pubertad a los 14 años --Falla de progresión a la pubertad --Pobre crecimiento para la edad o estadio de pubertad --Deficiencia/insuficiencia de testosterona para sopesar el riesgo/beneficio del tratamiento de reemplazo hormonal -Reevaluación periódica de testosterona en varones con niveles debajo de lo normal para su edad o en pacientes sintomáticos -Evaluación de densidad ósea en pacientes con deficiencia androgénica -Prótesis testicular -Evaluación psicológica
Orquiectomía unilateral parcial	Daño en espermatogénesis	Anamnesis y examen físico	Anual	-Referencia a endocrinología/urología -Prótesis testicular -Evaluación psicológica
Orquiectomía bilateral	Deficiencia de testosterona Azoospermia	Consulta endocrinología	A los 11 años o inmediatamente en post pubertad	-Prótesis testicular -Evaluación psicológica -Evaluación de densidad ósea
Cirugía pélvica Cistectomía	Incontinencia urinaria Obstrucción del tracto urinario	Anamnesis	Anual	-Consulta a urología
Cirugía pélvica Cistectomía	Incontinencia fecal	-Anamnesis -Examen físico	-Anual -Según indicación clínica	-Consulta a gastroenterología según indicación clínica
Cirugía pélvica Cistectomía	Disfunción psicosexual	Anamnesis	Anual	-Consulta a urología/ginecología en pacientes con historia positiva
Cirugía pélvica Cistectomía	Disfunción sexual Infertilidad	Anamnesis	Anual	-Consulta a urología/ginecología en pacientes con historia positiva

Esplenectomía	Asplenia	Examen físico y cultivos	En episodios de fiebre	-Hospitalización y cobertura antibiótica según hallazgos -Inmunizaciones: neumococo, meningococo, influenza, hepatitis B -Discutir profilaxis antibiótica en procedimientos dentales
Cirugía torácica	Disfunción pulmonar	Anamnesis y examen físico Screening: pruebas de función pulmonar (PFP)(DLCO y espirometría)	Anual Basal al iniciar el seguimiento y luego según indicación clínica	-Repetir PFP previo a anestesia -Vacunación influenza y pneumococo -Referencia a neumología para pacientes con disfunción pulmonar sintomática
Cirugía torácica	Escoliosis/cifosis	Examen físico	Anual hasta completar el crecimiento, más frecuente durante pubertad o si se detecta alguna alteración	-Exámenes de imagen vertebral en pacientes con curva clínicamente aparente -Consulta con ortopedia según hallazgos
Tiroidectomía	Hipotiroidismo	Consulta a endocrinología para terapia de reemplazo	Inmediatamente	

RT: radioterapia, TBI: irradiación corporal total, TAC: tomografía axial computarizada, RMN: resonancia magnética, TSH: hormona estimulante de la tiroides, T4: tiroxina, LH: hormona luteinizante, FSH: hormona foliculo estimulante, TGO: transaminasa oxalacética, TGP: transaminasa pirúvica.

Referencias bibliográficas

- Galligan AJ. Childhood Cancer Survivorship and Long-Term Outcomes. *Adv Pediatr*. agosto de 2017;64(1):133-69.
- Hudson MM, Bhatia S, Casillas J, Landier W. Section on hematology/oncology, children's oncology Group, American Society of Pediatric Hematology/Oncology. Long-term Follow-up Care for Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer Survivors. *Pediatrics*. 2021;148(3):e2021053127.
- Gebauer J, Baust K, Bardi E, Grabow D, Stein A, van der Pal HJ, et al. Guidelines for Long-Term Follow-Up after Childhood Cancer: Practical Implications for the Daily Work. *Oncol Res Treat*. 2020;43(3):61-9.
- Landier W, Skinner R, Wallace WH, Hjorth L, Mulder RL, Wong FL, et al. Surveillance for Late Effects in Childhood Cancer Survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2018;36(21):2216-22.
- Lackner H, Benesch M, Schagerl S, Kerbl R, Schwinger W, Urban C. Prospective evaluation of late effects after childhood cancer therapy with a follow-up over 9 years. *Eur J Pediatr*. 2000;159(10):750-8.
- Kligman B, Francis J, Abramson D. Ocular Complications Due to Cancer Treatment. En: *Survivors of Childhood and Adolescent Cancer: A Multidisciplinary Approach: Third Edition*. 2015;95-111.
- Gurney JG, Ness KK, Rosenthal J, Forman SJ, Bhatia S, Baker KS. Visual, auditory, sensory, and motor impairments in long-term survivors of hematopoietic stem cell transplantation performed in childhood: results from the Bone Marrow Transplant Survivor study. *Cancer*. 2006;106(6):1402-8.
- Soysal T, Bavunoğlu I, Başlar Z, Aktuğlu G. Cataract after prolonged busulphan therapy. *Acta Haematol*. 1993;90(4):213.
- The Children's Oncology Group. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers [Internet]. 2018 [citado 3 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.survivorshipguidelines.org/>
- Grewal S, Merchant T, Reymond R, McInerney M, Hodge C, Shearer P. Auditory Late Effects of Childhood Cancer Therapy: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatrics*. 2010;125(4):e938-50.
- Jereczek-Fossa BA, Zarowski A, Milani F, Orecchia R. Radiotherapy-induced ear toxicity. *Cancer Treat Rev*. 2003;29(5):417-30.
- Schell MJ, McHaney VA, Green AA, Kun LE, Hayes FA, Horowitz M, et al. Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or without prior cranial irradiation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1989;7(6):754-60.
- Knight KRG, Kraemer DF, Neuwelt EA. Ototoxicity in children receiving platinum chemotherapy: underestimating a commonly occurring toxicity that may influence academic and social development. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2005;23(34):8588-96.
- Schaefer SD, Post JD, Close LG, Wright CG. Ototoxicity of low- and moderate-dose cisplatin. *Cancer*. 1985;56(8):1934-9.
- Bhandare N, Antonelli PJ, Morris CG, Malayapa RS, Mendenhall WM. Ototoxicity after radiotherapy for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(2):469-79.
- Merchant TE, Hua CH, Shukla H, Ying X, Nill S, Oelfke U. Proton versus photon radiotherapy for common pediatric brain tumors: comparison of models of dose characteristics and their relationship to cognitive function. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(1):110-7.
- Mertens AC, Yasui Y, Liu Y, Stovall M, Hutchinson R, Ginsberg J, et al. Pulmonary complications in survivors of childhood and adolescent cancer. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 2002;95(11):2431-41.
- Hudson MM, Mulrooney DA, Bowers DC, Sklar CA, Green DM, Donaldson SS, et al. High-Risk Populations Identified in Childhood Cancer Survivor Study Investigations: Implications for Risk-Based Surveillance. *J Clin Oncol*. 2009;27(14):2405-14.
- Meyer S, Reinhard H, Gottschling S, Nunold H, Graf N.

- Pulmonary dysfunction in pediatric oncology patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004;21(2):175-95.
20. **Abid SH, Malhotra V, Perry MC.** Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr Opin Oncol*. 2001;13(4):242-8.
 21. **Eigen H, Wyszomierski D.** Bleomycin lung injury in children. Pathophysiology and guidelines for management. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1985;7(1):71-8.
 22. **Liles A, Blatt J, Morris D, Wardrop R, Sharma A, Szniewajs A, et al.** Monitoring pulmonary complications in long-term childhood cancer survivors: guidelines for the primary care physician. *Cleve Clin J Med*. 2008;75(7):531-9.
 23. **Mefferd JM, Donaldson SS, Link MP.** Pediatric Hodgkin's disease: pulmonary, cardiac, and thyroid function following combined modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989;16(3):679-85.
 24. **Hale GA, Marina NM, Jones-Wallace D, Greenwald CA, Jenkins JJ, Rao BN, et al.** Late effects of treatment for germ cell tumors during childhood and adolescence. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999;21(2):115-22.
 25. **O'Driscoll BR, Hasleton PS, Taylor PM, Poulter LW, Gattameneni HR, Woodcock AA.** Active lung fibrosis up to 17 years after chemotherapy with carmustine (BCNU) in childhood. *N Engl J Med*. 1990;323(6):378-82.
 26. **Aronin PA, Mahaley MS, Rudnick SA, Dudka L, Donohue JF, Selker RG, et al.** Prediction of BCNU pulmonary toxicity in patients with malignant gliomas: an assessment of risk factors. *N Engl J Med*. 1980;303(4):183-8.
 27. **Temming P, Qureshi A, Hardt J, Leiper AD, Levitt G, Ancliff PJ, et al.** Prevalence and predictors of anthracycline cardiotoxicity in children treated for acute myeloid leukaemia: retrospective cohort study in a single centre in the United Kingdom. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56(4): 625-30.
 28. **Neri B, Cini-Neri G, Bandinelli M, Pacini P, Bartalucci S, Ciapini A.** Doxorubicin and epirubicin cardiotoxicity: experimental and clinical aspects. *Int J Clin Pharmacol*. 1989;27(5):217-21.
 29. **Kremer LCM, van Dalen EC, Offringa M, Voûte PA.** Frequency and risk factors of anthracycline-induced clinical heart failure in children: a systematic review. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2002;13(4):503-12.
 30. **Lipshultz SE, Lipsitz SR, Mone SM, Goorin AM, Sallan SE, Sanders SP, et al.** Female sex and higher drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med*. 1995;332(26): 1738-43.
 31. **Phillips TL, Fu KK.** Acute and late effects of multimodal therapy on normal tissues. *Cancer*. 1977;40(1 Suppl):489-94.
 32. **Carreras E.** Venous-occlusive disease of the liver after hemopoietic cell transplantation. *Eur J Haematol*. 2000;64(5):281-91.
 33. **De Bruyne R, Portmann B, Samyn M, Bansal S, Knisely A, Mieli-Vergani G, et al.** Chronic liver disease related to 6-thioguanine in children with acute lymphoblastic leukaemia. *J Hepatol*. 2006;44(2):407-10.
 34. **Lal DR, Foroutan HR, Su WT, Wolden SL, Boulad F, La Quaglia MP.** The management of treatment-related esophageal complications in children and adolescents with cancer. *J Pediatr Surg*. 2006;41(3):495-9.
 35. **Heyn R, Raney RB, Hays DM, Tefft M, Gehan E, Webber B, et al.** Late effects of therapy in patients with paratesticular rhabdomyosarcoma. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Committee. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1992;10(4):614-23.
 36. **Zecca M, Prete A, Rondelli R, Lanino E, Balduzzi A, Messina C, et al.** Chronic graft-versus-host disease in children: incidence, risk factors, and impact on outcome. *Blood*. 2002;100(4):1192-200.
 37. **Jirtle RL, Anscher MS, Alati T.** Radiation Sensitivity of the Liver. En: Lett JT, Altman KI, editores. *Advances in Radiation Biology* [Internet]. Elsevier; 1990 [citado 8 de mayo de 2024]. p. 269-311. (Relative Radiation Sensitivities of Human Organ Systems, Part II; vol. 14). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120354146500134>
 38. **Bhatia S, Yasui Y, Robison LL, Birch JM, Bogue MK, Diller L, et al.** High Risk of Subsequent Neoplasms Continues With Extended Follow-Up of Childhood Hodgkin's Disease: Report From the Late Effects Study Group. *J Clin Oncol*. 2003;21(23):4386-94.
 39. **Swerdlow AJ, Barber JA, Hudson GV, Cunningham D, Gupta RK, Hancock BW, et al.** Risk of second malignancy after Hodgkin's disease in a collaborative British cohort: the relation to age at treatment. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2000;18(3):498-509.
 40. **Metayer C, Lynch CF, Clarke EA, Glimelius B, Storm H, Pukkala E, et al.** Second cancers among long-term survivors of Hodgkin's disease diagnosed in childhood and adolescence. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2000;18(12):2435-43.
 41. **Jones DP, Spunt SL, Green D, Springate JE, Children's Oncology Group.** Renal late effects in patients treated for cancer in childhood: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(6):724-31.
 42. **Jones DP, Chesney RW.** Renal toxicity of cancer chemotherapeutic agents in children: ifosfamide and cisplatin. *Curr Opin Pediatr*. 1995;7(2):208-13.
 43. **Skinner R, Cotterill SJ, Stevens MC.** Risk factors for nephrotoxicity after ifosfamide treatment in children: a UKCCSG Late Effects Group study. United Kingdom Children's Cancer Study Group. *Br J Cancer*. 2000;82(10):1636-45.
 44. **Erdlenbruch B, Nier M, Kern W, Hiddemann W, Pekrun A, Lakomek M.** Pharmacokinetics of cisplatin and relation to nephrotoxicity in paediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57(5):393-402.
 45. **Keaney CM, Springate JE.** Cancer and the kidney. *Adolesc Med Clin*. 2005;16(1):121-48.
 46. **Hempel L, Misselwitz J, Fleck C, Kentouche K, Leder C, Appenroth D, et al.** Influence of high-dose methotrexate therapy (HD-MTX) on glomerular and tubular kidney function. *Med Pediatr Oncol*. 2003;40(6):348-54.
 47. **Meyer KB, Madias NE.** Cisplatin nephrotoxicity. *Miner Electrolyte Metab*. 1994;20(4):201-13.
 48. **Ritchey ML, Green DM, Thomas PR, Smith GR, Haase G, Shochat S, et al.** Renal failure in Wilms' tumor patients: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Med*

- Pediatr Oncol. 1996;26(2):75-80.
49. **Bhisitkul DM, Morgan ER, Vozar MA, Langman CB.** Renal functional reserve in long-term survivors of unilateral Wilms tumor. *J Pediatr.* e 1991;118(5):698-702.
 50. **Knijnenburg SL, Jaspers MW, van der Pal HJ, Schouten-van Meeteren AY, Bouts AH, Lieverst JA, et al.** Renal dysfunction and elevated blood pressure in long-term childhood cancer survivors. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2012;7(9):1416-27.
 51. **Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, Oktay KH, McCulloch CE, Ai WZ, et al.** Acute ovarian failure underestimates age-specific reproductive impairment for young women undergoing chemotherapy for cancer. *Cancer.* 2012;118(7):1933-9.
 52. **Green DM, Sklar CA, Boice JD, Mulvihill JJ, Whitton JA, Stovall M, et al.** Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2009;27(14):2374-81.
 53. **Chemaitilly W, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Yasui Y, et al.** Acute ovarian failure in the childhood cancer survivor study. *J Clin Endocrinol Metab.* mayo de 2006;91(5):1723-8.
 54. **Bath LE, Wallace WHB, Critchley HOD.** Late effects of the treatment of childhood cancer on the female reproductive system and the potential for fertility preservation. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2002;109(2):107-14.
 55. **Byrne J, Fears TR, Gail MH, Pee D, Connelly RR, Austin DF, et al.** Early menopause in long-term survivors of cancer during adolescence. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(3):788-93.
 56. **Green DM, Kawashima T, Stovall M, Leisenring W, Sklar CA, Mertens AC, et al.** Fertility of female survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2009;27(16):2677-85.
 57. **Hawkins MM, Draper GJ, Winter DL.** Cancer in the offspring of survivors of childhood leukaemia and non-Hodgkin lymphomas. *Br J Cancer.* 1995;71(6):1335-9.
 58. **Kalapurakal JA, Peterson S, Peabody EM, Thomas PRM, Green DM, D'angio GJ, et al.** Pregnancy outcomes after abdominal irradiation that included or excluded the pelvis in childhood Wilms tumor survivors: a report from the National Wilms Tumor Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58(5):1364-8.
 59. **Hahn EW, Feingold SM, Simpson L, Batata M.** Recovery from aspermia induced by low-dose radiation in seminoma patients. *Cancer.* 1982;50(2):337-40.
 60. **Rowley MJ, Leach DR, Warner GA, Heller CG.** Effect of graded doses of ionizing radiation on the human testis. *Radiat Res.* 1974;59(3):665-78.
 61. **Sklar C.** Reproductive physiology and treatment-related loss of sex hormone production. *Med Pediatr Oncol.* 1999;33(1):2-8.
 62. **da Cunha MF, Meistrich ML, Fuller LM, Cundiff JH, Hagemester FB, Velasquez WS, et al.** Recovery of spermatogenesis after treatment for Hodgkin's disease: limiting dose of MOPP chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1984;2(6):571-7.
 63. **Meistrich ML.** Male gonadal toxicity. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53(2):261-6.
 64. **Pryzant RM, Meistrich ML, Wilson G, Brown B, McLaughlin P.** Long-term reduction in sperm count after chemotherapy with and without radiation therapy for non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1993;11(2):239-47.
 65. **Nandagopal R, Laverdière C, Mulrooney D, Hudson MM, Meacham L.** Endocrine late effects of childhood cancer therapy: a report from the Children's Oncology Group. *Horm Res.* 2008;69(2):65-74.
 66. **Sklar C, Whitton J, Mertens A, Stovall M, Green D, Marina N, et al.** Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease: data from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9):3227-32.
 67. **Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Yasui Y, Fears T, Stovall M, et al.** Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2003;21(7):1359-65.
 68. **Rogers PC, Meacham LR, Oeffinger KC, Henry DW, Lange BJ.** Obesity in pediatric oncology. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45(7):881-91.
 69. **Sklar C, Mertens A, Walter A, Mitchell D, Nesbit M, O'Leary M, et al.** Final height after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia: comparison of no cranial irradiation with 1800 and 2400 centigrays of cranial irradiation. *J Pediatr.* 1993;123(1):59-64.
 70. **Chow EJ, Friedman DL, Yasui Y, Whitton JA, Stovall M, Robison LL, et al.** Decreased adult height in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Pediatr.* 2007;150(4):370-5, 375.e1.
 71. **Hokken-Koelega AC, van Doorn JW, Hählen K, Stijnen T, de Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL.** Long-term effects of treatment for acute lymphoblastic leukemia with and without cranial irradiation on growth and puberty: a comparative study. *Pediatr Res.* 1993;33(6):577-82.
 72. **Jin HY, Lee JA.** Low bone mineral density in children and adolescents with cancer. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;25(3):137-44.
 73. **van Atteveld JE, de Winter DTC, Pluimakers VG, Fiocco M, Nievelstein RAJ, Hobbelink MGG, et al.** Risk and determinants of low and very low bone mineral density and fractures in a national cohort of Dutch adult childhood cancer survivors (DCCSS-LATER): a cross-sectional study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(1):21-32.
 74. **Seremidi K, Mitsea A, Papaioannou W, Petroleka K, Gizani S.** Assessing quality and quantity of cortical bone in childhood cancer survivors using anthropometric indices. *Oral Radiol.* 2023;39(4):811-20.
 75. **Rossi F, Tortora C, Paoletta M, Marrapodi MM, Argenziano M, Di Paola A, et al.** Osteoporosis in Childhood Cancer Survivors: Physiopathology, Prevention, Therapy and Future Perspectives. *Cancers.* 2022;14(18):4349.
 76. **Choi YJ, Park SY, Cho WK, Lee JW, Cho KS, Park SH, et al.** Factors related to decreased bone mineral density in childhood cancer survivors. *J Korean Med Sci.* 2013;28(11):1632-8.
 77. **Isaksson S, Bogefors K, Åkesson K, Øra I, Egund L,**

- Bobjer J, et al.** Low bone mineral density is associated with hypogonadism and cranial irradiation in male childhood cancer survivors. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2020;31(7):1261-72.
- 78. Wei C, Candler T, Davis N, Elson R, Crabtree N, Stevens M, et al.** Bone Mineral Density Corrected for Size in Childhood Leukaemia Survivors Treated with Haematopoietic Stem Cell Transplantation and Total Body Irradiation. *Horm Res Paediatr.* 2018;89(4):246-54.
- 79. van Atteveld JE, Mulder RL, van den Heuvel-Eibrink MM, Hudson MM, Kremer LCM, Skinner R, et al.** Bone mineral density surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: evidence-based recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(9):622-37.
- 80. Belle FN, Beck Popovic M, Ansari M, Otth M, Kuehni CE, Bochud M.** Nutritional Assessment of Childhood Cancer Survivors (the Swiss Childhood Cancer Survivor Study-Nutrition): Protocol for a Multicenter Observational Study. *JMIR Res Protoc.* 2019;8(11):e14427.
- 81. McGrath KH, Evans V, Yap J.** Indications and Patterns of Use for Parenteral Nutrition in Pediatric Oncology. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(4):632-8.
- 82. Stallings VA.** Childhood cancer and vitamins: prevention and treatment. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;50(2 Suppl):442-4; discussion 451.
- 83. Castellino SM, Ullrich NJ, Whelen MJ, Lange BJ.** Developing interventions for cancer-related cognitive dysfunction in childhood cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(8):dju186.
- 84. Brinkman TM, Recklitis CJ, Michel G, Grootenhuis MA, Klosky JL.** Psychological Symptoms, Social Outcomes, Socioeconomic Attainment, and Health Behaviors Among Survivors of Childhood Cancer: Current State of the Literature. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2018;36(21):2190-7.
- 85. Dixon SB, Liu Q, Chow EJ, Oeffinger KC, Nathan PC, Howell RM, et al.** Specific causes of excess late mortality and association with modifiable risk factors among survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Lond Engl.* 2023;401(10386):1447-57.
- 86. Stokkevåg CH, Journy N, Vogelius IR, Howell RM, Hodgson D, Bentzen SM.** Radiation Therapy Technology Advances and Mitigation of Subsequent Neoplasms in Childhood Cancer Survivors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2024;119(2):681-96.
- 87. Milano MT, Vargo JA, Yorke ED, Ronckers CM, Kremer LC, Chafe SMJ, et al.** Primary Hypothyroidism in Childhood Cancer Survivors Treated With Radiation Therapy: A PENTEC Comprehensive Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2024;119(2):482-93.
- 88. Palmer JD, Tsang DS, Tinkle CL, Olch AJ, Kremer LCM, Ronckers CM, et al.** Late effects of radiation therapy in pediatric patients and survivorship. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68 Suppl 2:e28349.
- 89. Turcotte LM, Liu Q, Yasui Y, Henderson TO, Gibson TM, Leisenring W, et al.** Chemotherapy and Risk of Subsequent Malignant Neoplasms in the Childhood Cancer Survivor Study Cohort. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2019;37(34):3310-9.
- 90. Demoor-Goldschmidt C, de Vathaire F.** Review of risk factors of secondary cancers among cancer survivors. *Br J Radiol.* 2019;92(1093):20180390.
- 91. Cullinan N, Schiller I, Di Giuseppe G, Mamun M, Reichman L, Cacciotti C, et al.** Utility of a Cancer Predisposition Screening Tool for Predicting Subsequent Malignant Neoplasms in Childhood Cancer Survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2021;39(29):3207-16.
- 92. Takei Y, Ogata A, Ozawa M, Moritake H, Hirai K, Manabe A, et al.** Psychosocial difficulties in adolescent and young adult survivors of childhood cancer. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* 2015;57(2):239-46.
- 93. Brown MC, Pearce MS, Bailey S, Skinner R.** The long-term psychosocial impact of cancer: the views of young adult survivors of childhood cancer. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2016;25(3):428-39.
- 94. Rydén I, Fernström E, Lannering B, Kalm M, Blomstrand M, Hellström P, et al.** Neuropsychological functioning in childhood cancer survivors following cranial radiotherapy - results from a long-term follow-up clinic. *Neurocase.* 2022;28(2):163-72.
- 95. Lee ARYB, Low CE, Yau CE, Li J, Ho R, Ho CSH.** Lifetime Burden of Psychological Symptoms, Disorders, and Suicide Due to Cancer in Childhood, Adolescent, and Young Adult Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2023;177(8):790-9.
- 96. Hendriks MJ, Hartmann N, Harju E, Roser K, Michel G.** "I don't take for granted that I am doing well today": a mixed methods study on well-being, impact of cancer, and supportive needs in long-term childhood cancer survivors. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2022;31(5):1483-97.
- 97. Cognition, psychosocial functioning, and health-related quality of life among childhood cancer survivors [Internet].** [citado 8 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/09602011.2020.1844243?needAccess=truehttps://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29888538/>
- 98. Reiter-Purtill J, Vannatta K, Gerhardt CA, Correll J, Noll RB.** A controlled longitudinal study of the social functioning of children who completed treatment of cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003;25(6):467-73.
- 99. Ford JS, Kawashima T, Whitton J, Leisenring W, Laverdière C, Stovall M, et al.** Psychosexual functioning among adult female survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de octubre de 2014;32(28):3126-36.
- 100. Ritenour CWM, Seidel KD, Leisenring W, Mertens AC, Wasilewski-Masker K, Shnorhavorian M, et al.** Erectile Dysfunction in Male Survivors of Childhood Cancer-A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *J Sex Med.* 2016;13(6):945-54.
- 101. Stefanski KJ, Anixt JS, Goodman P, Bowers K, Leisenring W, Scott Baker K, et al.** Long-Term Neurocognitive and Psychosocial Outcomes After Acute Myeloid Leukemia: A Childhood Cancer Survivor Study Report. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(4):481-95.

102. **Dumas A, Berger C, Auquier P, Michel G, Fresneau B, Allodji RS, et al.** Educational and occupational outcomes of childhood cancer survivors 30 years after diagnosis: a French cohort study. *Br J Cancer*. 2016;114(9):1060-8.

103. **Mitby PA, Robison LL, Whitton JA, Zevon MA, Gibbs IC, Tersak JM, et al.** Utilization of special education services and educational attainment among long-term

survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 2003;97(4):1115-26.

104. **Maas A, Maurice-Stam H, Kremer LCM, van der Aa-van Delden A, van Dulmen-den Broeder E, Tissing WJE, et al.** Psychosocial outcomes in long-term Dutch adult survivors of childhood cancer: The DCCSS-LATER 2 psycho-oncology study. *Cancer*. 2023;129(16):2553-67.

Contribución de autoría: *JFdFMC*: participó en la concepción, diseño y redacción del artículo y aprobación del artículo. *CAC*: redacción del artículo y aprobación del artículo. *FGA*: redacción del artículo y aprobación del artículo. *KMALL*: redacción del artículo y aprobación del artículo. *JGL*: concepción, diseño, revisión crítica y aprobación del artículo.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo. **Financiamiento:** Autofinanciado.

Citar como: Muro-Cieza F, Apolitano-Cárdenas C, Vásquez L, Aliaga Llerena KM, García-León J. Seguimiento de efectos a largo plazo para sobrevivientes de cáncer infantil. *Diagnóstico (Lima)*. 2024;63(2):63-81.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.526>

Autor Corresponsal: Johanny Fidela de Fátima Muro Cieza

Correo: johanny.muro@auna.org



FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

CORREO ELECTRÓNICO:

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe

WEB:

www.fihu.org.pe



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO

<https://revistadiagnostico.fihu.org.p>



Avances y desafíos en el tratamiento de leucemia linfática aguda en niños:

Perspectivas desde un centro de referencia nacional en Perú

Advances and challenges in the treatment of acute lymphoblastic leukemia in children: Perspectives from a national reference center in Peru

Sandra Alarcón-León¹, Eddy Hernández-Broncano¹, Juan Luis García-León^{2,3,4}

Resumen

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) es un centro de referencia nacional en el Perú donde se trata el mayor número de pacientes pediátricos con leucemia linfática aguda (LLA). **Métodos:** Pacientes de 1 año hasta menos de 15 años de edad con diagnóstico de LLA que recibieron tratamiento de acuerdo al protocolo ALL intercontinental Berlin-Frankfurt-Münster (IC-BFM) 2002 modificado. La Estratificación de riesgo se basó en edad, recuento de leucocitos al debut, compromiso extramedular (SNC, testicular), genética, y respuesta al tratamiento inicial. **Resultados:** Desde 2014 al 2017 se trataron 652 pacientes, que incluyeron 113 con LLA bajo riesgo, 120 con LLA riesgo intermedio, 308 con LLA alto riesgo y 103 con LLA muy alto riesgo. La tasa de mortalidad durante la inducción fue 4.9% y la tasa de remisión fue 90.8%. La tasa de abandono fue 25.6%. La sobrevida libre de eventos y sobrevida global a los 5 años fue 62.9%±4.1% y 63.7%±3.9%, respectivamente. **Conclusiones:** Es fundamental difundir información que enfatice la importancia de la LLA en la población pediátrica, promoviendo una sospecha temprana en el primer nivel de atención y facilitando la derivación oportuna a centros especializados.

Palabras clave: Leucemia linfática aguda, quimioterapia, niñez, sobrevida, países de bajos a medianos ingresos.

Abstract

The Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) is a national reference center in Peru where the largest number of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) are treated. **Methods:** Patients ages 1 to less than 15 years with diagnosis of ALL who received treatment according to the modified 2002 intercontinental Berlin-Frankfurt-Münster (IC-BFM) ALL protocol. Risk stratification was based on age, leukocyte count, extramedullary involvement (CNS, testicular), genetics, and response to initial treatment. **Results:** From 2014 to 2017, 652 patients were treated, which included 113 with low-risk ALL, 120 with intermediate-risk ALL, 308 with high-risk ALL, and 103 with very high-risk ALL. The mortality rate during induction was 4.9%, and the remission rate was 90.8%. The abandonment rate was 25.6%. Event-free survival and overall survival at 5 years were 62.9%±4.1% and 63.7%±3.9%, respectively. **Conclusions:** It is essential to disseminate information that emphasizes the importance of ALL in the pediatric population, promoting early suspicion at the first level of care and facilitating timely referral to specialized centers.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, chemotherapy, childhood, survival, low-middle-income countries.

Introducción

La leucemia aguda es una neoplasia derivada de células hematopoyéticas inmaduras y constituye la forma más común de cáncer en la niñez, representando aproximadamente el 30% de todos los casos en este grupo etario. Dentro de las leucemias agudas, la leucemia linfática

aguda (LLA) es cinco veces más frecuente que la leucemia mieloide aguda en menores de 15 años⁽¹⁾. Según Globocan 2022, la tasa cruda de incidencia de leucemia aguda en menores de 20 años a nivel mundial es de 3 casos por cada 100 mil habitantes, afectando principalmente a países de ingresos medios a bajos⁽²⁾. El pico de incidencia se encuentra entre primer y cuarto año de vida⁽³⁾.

¹Departamento de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. ²Clinica Delgado, Auna, Lima, Perú. ³Servicio de Oncología Pediátrica, Clínica Anglo Americana, Lima, Perú. ⁴Clinica San Felipe, Lima, Perú. SAL: ID ORCID: 0000-0002-4824-5627. EHAB: ID ORCID: 0000-0001-5370-0623. JLGL: ID ORCID: 0000-0003-4751-110X.

La clínica de los niños con LLA se caracteriza por signos de falla medular, que incluyen anemia, plaquetopenia y neutropenia, asociado a visceromegalia, linfadenopatía y dolor óseo. En cuanto al tratamiento la intensidad de la quimioterapia es establecida de acuerdo con la estratificación de riesgo la cual se basa en la edad, conteo de glóbulos blancos al debut, inmunofenotipo, características citogenéticas y moleculares. La mayoría de los protocolos de quimioterapia dura de 2 a 3 años y comprende 3 fases: inducción a la remisión, intensificación o también conocida como consolidación y la fase de mantenimiento⁽⁴⁾.

La supervivencia global es cercana al 90% en países industrializados a diferencia de los países de bajos a medianos a ingresos donde el tratamiento de las LLA enfrenta obstáculos tales como el retraso en el diagnóstico, malnutrición, inadecuada terapia de soporte, abandono de tratamiento, escasez de quimioterápicos, adherencia subóptima al tratamiento y presencia de factores genéticos desfavorables, todo lo cual contribuye a una mayor tasa de muerte relacionada al tratamiento reflejándose en bajas tasas de sobrevida cercanas al 70%⁽⁴⁻⁷⁾.

El análisis global “Incidencia de cáncer en los 5 continentes” una colaboración entre la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la Asociación Internacional de Registros de Cáncer, evaluaron 290 registros de cáncer de 68 países, observando que la población hispanoamericana tiene la más alta incidencia de LLA en niños (35 casos por millón)⁽⁸⁾. La asociación entre la ancestría genética y los subtipos moleculares de LLA y resultados del tratamiento fueron evaluados en un estudio multinacional multicéntrico en niños y adolescentes con LLA de los 5 continentes, observando que los hispanos tienen la más bajas tasas de sobrevida global y libre de enfermedad, 82.3% y 72.1% respectivamente, y entre otras particularidades, la edad de presentación es más tardía, es menos frecuente la presencia del factor genético favorable el gen de fusión ETV6-RUNX1 y por el contrario son más frecuentes los rearrreglos del CRLF2⁽⁹⁾.

El objetivo de este estudio es describir las características clínicas, biológicas y los resultados del tratamiento de una cohorte retrospectiva de niños con LLA atendidos en un centro de referencia nacional de cáncer en Perú.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) aprobado por el comité de investigación en menores de 15 años con diagnóstico de leucemia linfática aguda tratados en el Dpto. de Pediatría Oncológica.

Población y muestra

El INEN es un centro de referencia nacional de cáncer, que atiende al 40% de la población pediátrica con LLA en el Perú. En este estudio se incluyeron a todos los niños y adolescentes menores de 15 años con diagnóstico de LLA admitidos en INEN durante el período comprendido 2014 y 2017, y que fueron tratados en la Institución. Se excluyeron aquellos pacientes que previamente habían recibido quimioterapia o que fueron admitidos en condición de recaída, así como los casos de leucemia aguda de fenotipo mixto, leucemia del lactante y leucemia en niños con síndrome Down.

Variables evaluadas

Los datos colectados fueron: sexo, edad al diagnóstico, procedencia, conteo de glóbulos blancos, inmunofenotipo, características genéticas, compromiso del sistema nervioso central, compromiso testicular, grupo de riesgo, remisión morfológica pos inducción, recaída medular y/o extramedular y el estado vital actual, el último día de seguimiento fue 30/05/2024 (remisión completa, recaída, abandono de tratamiento, perdido de vista y muerto).

El diagnóstico de LLA fue confirmado por la presencia de $\geq 25\%$ linfoblastos en el aspirado de médula ósea. El inmunofenotipo fue evaluado por citometría de flujo en muestra de aspirado de médula ósea, para la detección de genes de fusión se empleó el estudio molecular por RT-PCR convencional y para el estudio citogenético se cultivó linfocitos de médula ósea o de sangre periférica para un análisis visual de los cromosomas en metafase.

La remisión morfológica se definió como la presencia de menos del 5% de blastos en el aspirado de médula ósea el día 33 de inducción en pacientes con recuperación hematológica. La recaída fue considerada como la reaparición de blastos $\geq 25\%$ en médula ósea y/o infiltración extramedular; y fue clasificada según el tiempo de ocurrencia del evento como: recaída muy temprana, si ocurre en los primeros 18 meses desde el diagnóstico, temprana entre los 18 y 36 meses y tardía si ocurre más allá de los 36 meses desde el diagnóstico. Y abandono de tratamiento se definió como la interrupción del tratamiento curativo durante más de 4 semanas.

Estratificación de riesgo

Los pacientes fueron clasificados en 4 grupos de riesgo: Bajo, intermedio, alto y muy alto riesgo de acuerdo a los criterios descritos en la tabla 1. El compromiso del sistema nervioso central no se evaluó mediante el estudio del líquido cefalorraquídeo al ingreso, sino que se determinó de acuerdo a características clínicas y/o hallazgos en imágenes (como parálisis facial o presencia de infiltración leptome-

ningea) y también en el día 7 de inducción, con la presencia de blastos con más de 5 células x mm³ en el líquido cefalorraquídeo.

Tratamiento

El protocolo de tratamiento se basa en un esquema BFM 2002 modificado y está descrito en la tabla 2. Las diferencias con el protocolo original radican en lo siguiente: En la fase de inducción, la asparaginasa es administrada a dosis de 10 000U/m² IM en vez de 5000U/m² EV. En la consolidación de las LLA de células B la infusión de metotrexate de 2g es en 4h en vez de infusión en 24 horas. En el bloque 2 de alto riesgo se sustituye la vindesina por la vincristina. En la fase de Intensificación, la dexametasona es empleada a dosis de 6mg/m² en vez de 10mg/m² y la mercaptopurina es sustituida por la tioguanina, finalmente en la fase de mantenimiento, los pacientes reciben vincristina y dexametasona en pulsos, a diferencia del esquema original no lo reciben.

En la Institución, se ha llevado a cabo el trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico emparentado desde el 2012. En casos de incompatibilidad, durante el período 2014-2015, los pacientes fueron referidos al Hospital Jackson Memorial en Estados Unidos gracias a un convenio establecido para este propósito.

Análisis estadístico

Se usó el paquete estadístico Stata versión 14. Los datos numéricos se presentan como media y desviación estándar o mediana y rango, según corresponda. Los datos cualitativos fueron expresados como número de casos y frecuencias relativas. La supervivencia global (SG) y libre de eventos (SLE) se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier. La SG fue definida como el intervalo de tiempo desde el inicio de tratamiento hasta el evento muerte de cualquier causa o el último seguimiento. La SLE fue definida como el intervalo desde el inicio de tratamiento hasta el primer evento, refractariedad, recaída, muerte o último seguimiento.

Consideraciones éticas

Este estudio se llevó cabo de acuerdo a los reglamentos locales de investigación, La recopilación, el registro y el informe de los datos fueron precisos y se garantizó la privacidad, la salud y el bienestar de los sujetos de investigación durante y después del estudio. El diseño y la ejecución del estudio no presentó riesgos de daños al manejar toda la información de salud del paciente de manera segura. Y por último los pacientes cuyos registros se revisaron retrospectivamente permitirán mejoras que podrían beneficiar a futuros pacientes.

Tabla 1
Estratificación de los grupos de riesgo

Criterio	Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio	Riesgo Alto	Riesgo Muy Alto
Edad	1 - 5 a	6 - 9 a	≥ 10 a	Cualquier edad
Recuento de leucocitos	< 20'000/mm ³	20'000-49'999/mm ³	≥ 50'000/mm ³	>200 000(células B) ó 300 000(T)
Estado SNC	No compromiso	No compromiso	Compromiso ó	
Compromiso testicular	No compromiso	No compromiso	Compromiso	
Características genéticas	Presencia o no de Marcadores genéticos favorables y ausencia de los desfavorables	Presencia o no de Marcadores genéticos favorables y ausencia de los desfavorables	Presencia o no de Marcadores genéticos favorables y ausencia de los desfavorables	MLL (+), BCR/ABL (+) Hipodiploidias
Respuesta MO en D7	M1 ó M2	M1, M2	M3	
Respuesta MO en D14	M1	M1	M2	
Respuesta MO al final inducción				M3
EMR al final de inducción	< 0.1%	< 0.1%	≥ 0.1%	
EMR al final de inducción ampliada				≥ 1% ó M2 ó EMR ≥ 0.01% post IB aumentada

Abreviaturas: MO, médula ósea; M1, < 5% de blastos en M.O., M2, 5-24% de blastos en M.O., M3 ≥ 25% blastos en M.O.; marcadores genéticos favorables: translocación (12;21) (ETV6/RUNX1); MLL: reordenamiento del gen MLL; BCR/ABL: translocación (9;22); hipodiploidias, menos de 44 cromosomas.

Tabla 2

Esquema BFM 2002 modificado empleado en INEN

Fase de tratamiento	Fase/Droga	Vía de administración	Dosis (mg/m ²)	Día de administración
Inducción	Fase IA			
	Prednisona/Dexa	EV/VO	60 / 6	1-28
	Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	1, 8, 15, 22
	Daunomicina	EV	30	1, 8, 15, 22
	L-asparaginasa	EV	10'000 UI/m ²	3, 6, 10, 13, 17, 20
	Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	7,14, 29
	Fase IB			
	Ciclofosfamida	EV	1000	1, 22
	Citarabina	EV	75	1-4, 8 -11, 22 -25, 29 -32
	6-Mercaptopurina	VO	60	1-14
	Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	7, 21, 28, 43
	Fase IB aumentada *			
	Ciclofosfamida	EV	1000	1, 29
	Citarabina	EV	75	1-4, 8 -11, 29 -32, 36 -39
	6-Mercaptopurina	VO	60	1-14, 29 -42
	Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	15, 22, 43, 50
	L-asparaginasa	EV/IM	10'000 UI/m ²	17, 20, 24, 27, 45, 48, 52, 55
	Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	14, 28, 42, 57
	Riesgo bajo/interm/alto			
	Metotrexate	EV	2000 (inf x 4h)	1,15,29,43
	Vincristina (*)	EV	1.5 (máx 2 mg)	1,15,29,43
	Leucovorina	VO	15	2, 16, 30, 43 (3 dosis c/6h)
	6-Mercaptopurina	VO	25	1-56
	Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	28, 57
	Riesgo muy alto			
Bloque HR1				
Dexametasona	EV/VO	20	1-5	
Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	1,6	
Metotrexate	EV	5000 (inf x 24h)	— 1	
Leucovorina	VO	15	2 (3 dosis c/6h)	
Ciclofosfamida	EV	200 (c/12h)	2 - 4	
Citarabina	EV	2000 (c/12h)	5	
L-asparaginasa	EV	10,000 UI/m ²	6, 11	
Bloque HR2				
Dexametasona	EV/VO	20	1-5	
Metotrexate	EV	5000 (inf x 24h)	1	
Leucovorina	VO	15	2 (3 dosis c/6h)	
Ifosfamida	EV	800 (c/12h)	2 - 4	
Daunomicina	EV	30	5	
L-asparaginasa	EV	10,000 UI/m ²	6, 11	
Bloque HR3				
Dexametasona	EV/VO	20	1-5	
Citarabina	EV	2000 (c/12h)	1, 2	
Etopósido	EV	100 (c/12h)	3 - 5	
Riesgo bajo/intermedio				
Dexametasona	VO	6	1-21	
Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	1, 8, 15	
Doxorrubicina	EV	25	1, 8, 15	
L-asparaginasa	EV/IM	10'000 UI/m ²	3, 6, 10, 13	
Ciclofosfamida	EV	1000	29	
Citarabina	EV	75	29-32, 36 -39	
Tioguanina	VO	60	29-42	
Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	28	
Consolidación (Fase M)	Riesgo bajo/intermedio			
	Dexametasona	VO	6	1-21
	Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	1, 8, 15
	Doxorrubicina	EV	25	1, 8, 15
	L-asparaginasa	EV/IM	10'000 UI/m ²	3, 6, 10, 13
	Ciclofosfamida	EV	1000	29
	Citarabina	EV	75	29-32, 36 -39
	Tioguanina	VO	60	29-42
	Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	28
	Intensificación (o Fase II o reinducción)	Riesgo bajo/intermedio		
Dexametasona		VO	6	1-21
Vincristina		EV	1.5 (máx 2 mg)	1, 8, 15
Doxorrubicina		EV	25	1, 8, 15
L-asparaginasa		EV/IM	10'000 UI/m ²	3, 6, 10, 13
Ciclofosfamida		EV	1000	29
Citarabina		EV	75	29-32, 36 -39
Tioguanina		VO	60	29-42
Metotrexate/Citarabina		IT	según edad	28

Riesgo alto				
	Dexametasona	VO	6	1-21
	Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	1, 8, 15, 22
	Doxorrubicina	EV	25	1, 8, 15, 22
	L-asparaginasa	EV/IM	10'000 UI/m ²	3, 6, 10, 13
	Ciclofosfamida	EV	1000	29
	Citarabina	EV	75	29-32, 36 -39
	Tioguanina	VO	60	29-42
	Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	50, 57
	L-asparaginasa	EV/IM	10'000 UI/m ²	52, 55, 59, 62
	Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	14, 35, 42
	Prednisona/Dexametasona	VO	40/6	1-5 cada mes
	Vincristina	EV	1.5 (máx 2 mg)	1 cada mes
Mantenimiento	6-Mercaptopurina	VO	50	diario
	Metotrexate	VO	15	una vez por semana
	Metotrexate/Citarabina	IT	según edad	1 cada mes

Abreviaturas: (*), para Riesgo Alto; EV, endovenoso, VO, vía oral, IT, intratecal; Dosis de intratecal según edad: (1 año) Metotrexate 8 mg, Citarabina 16 mg; (2 años) Metotrexate 10 mg, Citarabina 20 mg; (3 años o más) Metotrexate 12 mg, Citarabina 30 mg.

Resultados

Características demográficas, clínicas y genéticas

Durante el período de 2014 al 2017, se registraron 774 pacientes con LLA, lo que representa el 81.5% del total de leucemias en menores de 15 años durante ese lapso de tiempo. Se excluyeron 122 casos, entre estos, 38 pacientes en quienes no fue posible acceder a la historia clínica, 20 niños con diagnóstico de leucemia aguda de fenotipo mixto, 14 lactantes con leucemia, 17 niños con síndrome Down y leucemia, 12 niños que fueron tratados en otra Institución previamente o ingresaron recaídos y 21 casos no correspondieron al diagnóstico de LLA. Finalmente, se estudiaron 652 pacientes con un tiempo de seguimiento en promedio de 60 meses (rango de 21 días y 121 meses).

Se observó que después de Lima, la mayoría de niños con LLA proceden del Norte del país como se detalla en el gráfico 1. La edad promedio de presentación en la cohorte fue de 6 años, la proporción varón: mujer fue de 1.3. El 91.98% (n=599) de los niños presentaron LLA de células B, mientras que el 8.1% (n=53) correspondió a LLA de células T. El compromiso del SNC fue observado en 9 pacientes y no se observó infiltración testicular. El conteo de leucocitos al debut estuvo entre $0.3 \times 10^9/L$ y $910 \times 10^9/L$, el promedio fue de $47.7 \times 10^9/L$ y el 18.23% (n=119) de la cohorte tuvo más de 50 mil leucocitos. En cuanto a las características genéticas, en las muestras evaluables (n= 502) no se detectó ninguna proteína de fusión en 365 pacientes (72.7%), y la proteína de fusión más frecuente fue el TEL-AML-1 (43%), en segundo lugar fue el E2A-PBX-1(34.3%) seguido de Philadelphia (16.8%); sobre el cariotipo, la hiperdiploidia estuvo presente en 47 pacientes y la hipodiploidia (45 cromosomas) fue observado en 3 pacientes. En la tabla 3 se detallan las características clínicas y genéticas de acuerdo a los grupos de riesgo.

Respuesta a la Inducción

De los 652 pacientes estudiados, en 46 niños no fue evaluable la médula ósea al final de inducción debido a que 32 pacientes fallecieron y 14 abandonaron tratamiento sin evaluación de la misma. Por tanto, en los 606 pacientes evaluables, la remisión morfológica fue lograda en el 90.8% (n=550), el 6.9% (n=42) lo alcanzaron después, el 1.8% fueron refractarios (n=11) y 3(0.5%) abandonaron tratamiento inmediatamente después de no lograr remisión morfológica.

Mortalidad

Durante la fase de quimioterapia de inducción, se observó una mortalidad de 4.9% de la cohorte total (n=32). La mayoría de estos fallecimientos (n=26) ocurrieron después de la segunda semana de inducción, siendo las complicaciones infecciosas la causa predominante.

Durante el resto del período de tratamiento, se registraron un total de 145 muertes, de estas muertes, 33 ocurrieron en pacientes que habían alcanzado remisión completa. En 15 de estos casos, la causa de muerte fue debido a complicaciones infecciosas, mientras que los demás pacientes abandonaron el tratamiento.

Después de concluir los 3 años de tratamiento, se registraron 69 muertes adicionales, de estas 10 ocurrieron en pacientes con remisión completa, incluyendo 1 paciente en su día 21 post-trasplante alogénico, en 7 se desconoce la causa pues se encontraban perdidos de vista y los 2 restantes la causa final de muerte fue infecciosa, absceso cerebral y varicela. Los 59 pacientes restantes habían recaído y fallecieron en progresión de enfermedad.

En total, la tasa de la mortalidad de la cohorte fue de 37.7% (n=246).

Región	Nº de casos	Región	Nº de casos
LIMA	222	UCAYALI	15
PIURA	60	ICA	14
LA LIBERTAD	44	TUMBES	13
LAMBAYEQUE	44	AMAZONAS	12
CAJAMARCA	43	HUANCAVELICA	11
ANCASH	38	APURIMAC	9
CALLAO	32	PASCO	9
LORETO	27	CUSCO	8
JUNIN	26	AREQUIPA	6
AYACUCHO	28	TACNA	9
HUÁNUCO	20	PUNO	4
SAN MARTIN	19	MADRE DE DIOS	1

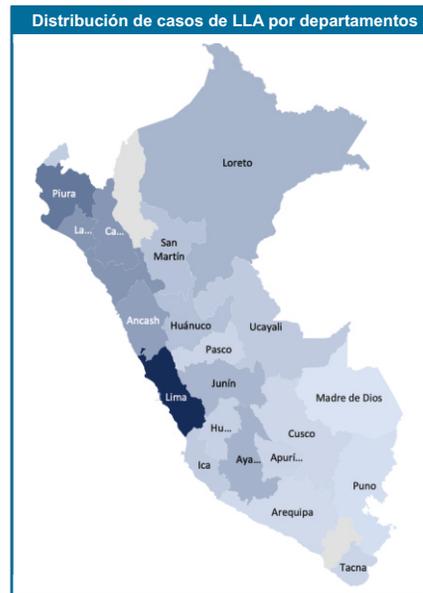


Gráfico 1. Frecuencia de casos de LLA en las regiones del Perú.

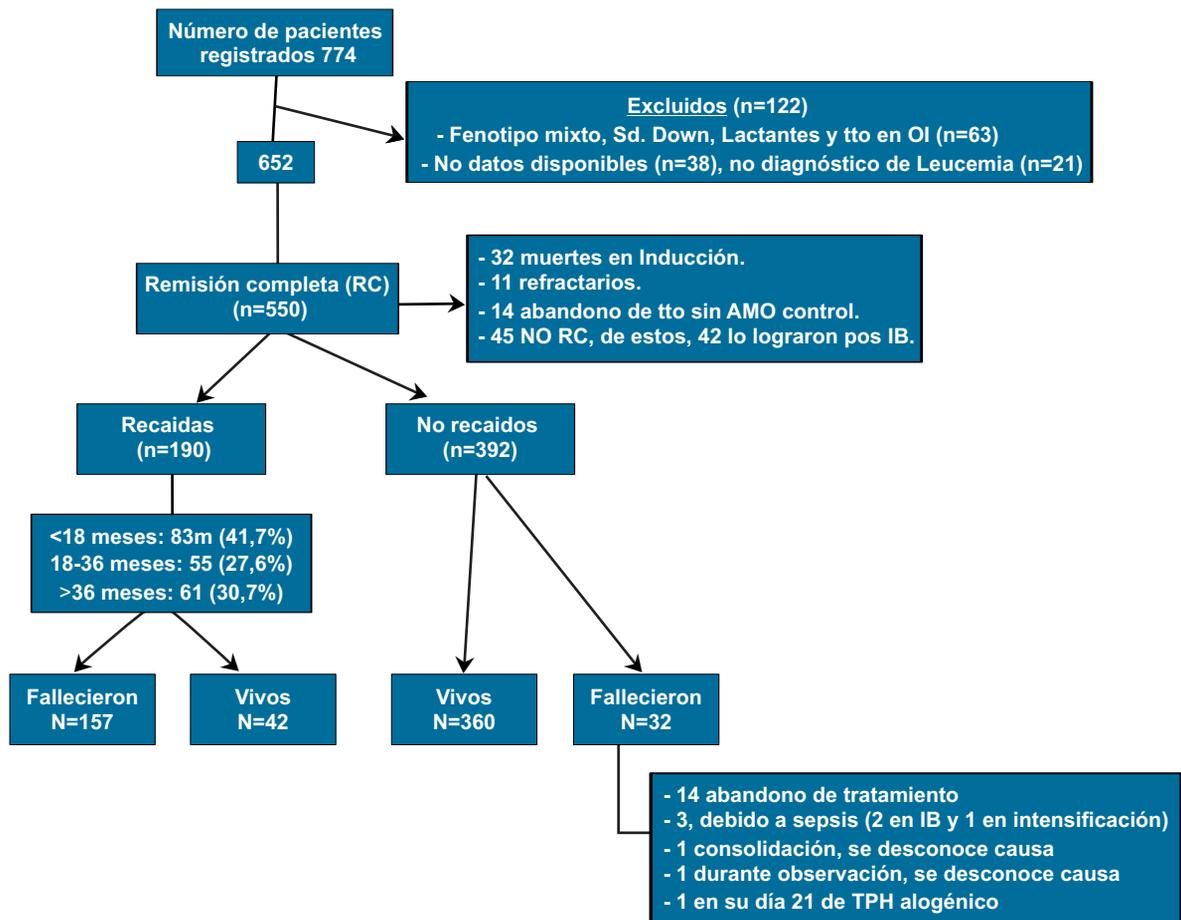


Gráfico 2. Diagrama de flujo del estudio.

Tabla 3
Características clínicas por grupo de riesgo

Variable	Grupo Bajo riesgo N° (%)	Grupo riesgo Intermedio N° (%)	Grupo Alto riesgo N° (%)	Grupo Muy alto riesgo N° (%)	Total
Total	113 (20.6)	120 (18.6)	308 (47.8)	103 (13.0)	644 (*)
Sexo					
Masculino	69 (61.1)	66 (55)	172 (55.8)	58 (56.3)	365 (56.7)
Femenino	44 (38.9)	54 (45)	136 (44.2)	45 (43.7)	279 (43.3)
Edad (años)					
1 - 4.99	92 (81.4)	40 (33.3)	121 (39.3)	28 (27.1)	281 (43.6)
5 - 9.99	21 (18.6)	80 (66.7)	79 (25.6)	38 (36.9)	218 (33.9)
10 a más	0	0	108 (35.1)	37 (36.0)	145 (22.5)
Hemograma al debut					
Leucocitos					
< 20 x 10 ⁹ /L	112 (99.1)	88 (73.3)	198 (62.3)	42 (40.8)	440 (68.3)
20 - 50 x 10 ⁹ /L	1 (0.9)	32 (26.7)	42 (13.6)	10 (9.7)	85 (13.2)
50 - 99 x 10 ⁹ /L	0	0	42 (13.6)	9 (8.7)	51 (7.9)
> 100 x 10 ⁹ /L	0	0	26 (10.5)	42 (40.8)	68 (10.6)
Inmunofenotipo LLA					
LLA - B	113 (100)	117 (97.5)	280 (90.9)	81 (78.6)	592 (91.8)
LLA - T	0	3 (2.5)	28 (9.1)	22 (21.4)	53 (8.2)
Genética					
Panel molec.	95 (**)	93 (**)	224(**)	84(**)	496 (***)
Cariotipo normal	53	56	129	55	293
Hipodiploidias	0	1	1	3	5
Hiperdiploidias	6	12	25	3	46
EVT6/RUNX1	22	17	17	2	58
E2A/PBX1	2	11	33	0	46
BCR/ABL (+)	0	0	1	22	23
MLL -AF4	0	0	0	3	3

(*) 8 pacientes no se pudo establecer el riesgo

(**) pacientes que cuentan con resultado de panel molecular

Recaída

El 30.5% (n=199) de la cohorte experimentó recaída, siendo el 41.7% de estos (n=83) muy tempranas, el 27.6% (n=55) tempranas y 30.7% (n=61) tardías. La recaída medular representó el 68.8% (n=137) de los casos seguida por la recaída extramedular con el 17.1% (n=34) y la recaída mixta con el 14.1% (n=28). El 22.4% de los pacientes (n=45) lograron 2da remisión con el esquema de quimioterapia de reinducción y 3 pacientes posteriormente se sometieron a TPH alogénico emparentado. Cabe mencionar que 4 pacientes quienes se habían mantenido en remisión completa recayeron luego del TPH alogénico emparentado sin lograr remisión. En la tabla 4 se describen las características clínicas y citogenéticas de acuerdo a los grupos de riesgo en los pacientes recaídos y refractarios.

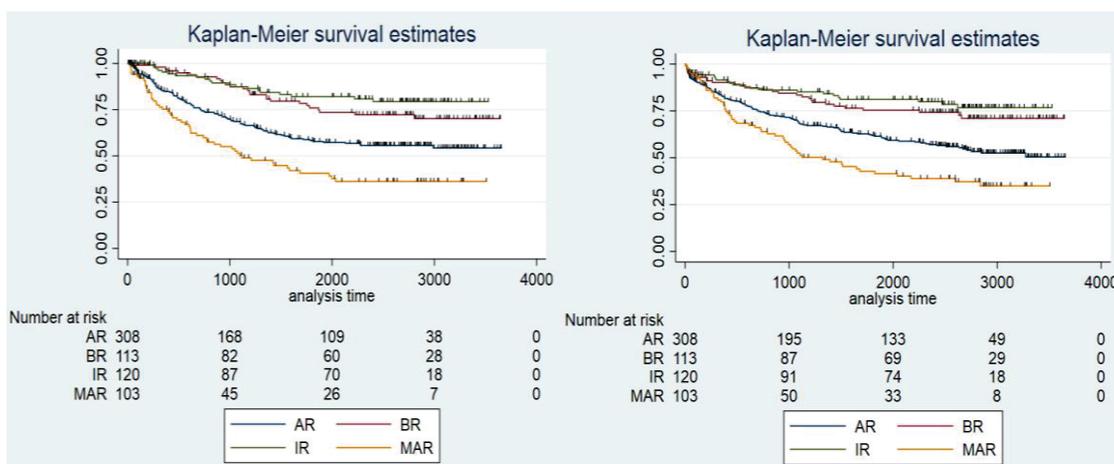
Análisis de supervivencia

La mediana de seguimiento fue de 60 meses (con un rango de 21 días a 121 meses). Se registró una tasa de abandono del 25.6% (n= 167). De estos 136 no regresaron y se obtuvo el estado vital actual de RENIEC en 75 pacientes. El 56.9% de los pacientes que abandonaron tratamiento (n=95) había logrado remisión completa y la mayoría lo hizo durante la fase de mantenimiento. El 34.1% (n=57) no retornaron después del diagnóstico de recaída o retornaron en progresión de enfermedad. El 60% de la cohorte se mantuvo en remisión completa continua (n=392) y en este grupo 5 pacientes fueron sometidos a TPH alogénico no emparentado, entre ellos se registró una muerte en el día 21 de TPH.

Tabla 4
Características clínicas y citogenéticas de los pacientes recaídos y refractarios de acuerdo a los grupos de riesgo

Criterio	Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio	Riesgo Alto	Riesgo Muy Alto	Total
Pacientes	26	20	110	54	210
Inmunofenotipo					
-B	26	20	101	47	194
-T	0	0	9	7	16
Citogenética					
-Hipodiploidia	0	0	0	0	0
-Hiperdiploidia	1	1	13	1	16
-TEL/AML1	8	4	7	1	20
-E2A/PBX1		1	12	0	13
-MLL4				1	1
-Philadelphia +			1	12	13
-SIL/TAL			1		1
Tiempo recaída					
-Muy temprana	5	7	53	29	94
-Temprana	7	6	28	14	55
-Tardía	14	7	29	11	61
Sitio					
-MO	15	16	75	42	148
-Extramedular	4	4	19	7	34
-MO+ExtraMO	7	0	16	5	28
Abandono					
	10	11	40	16	77
TPH					
		1	3	3	7
Vivo en RC					
	7	4	17	6	34

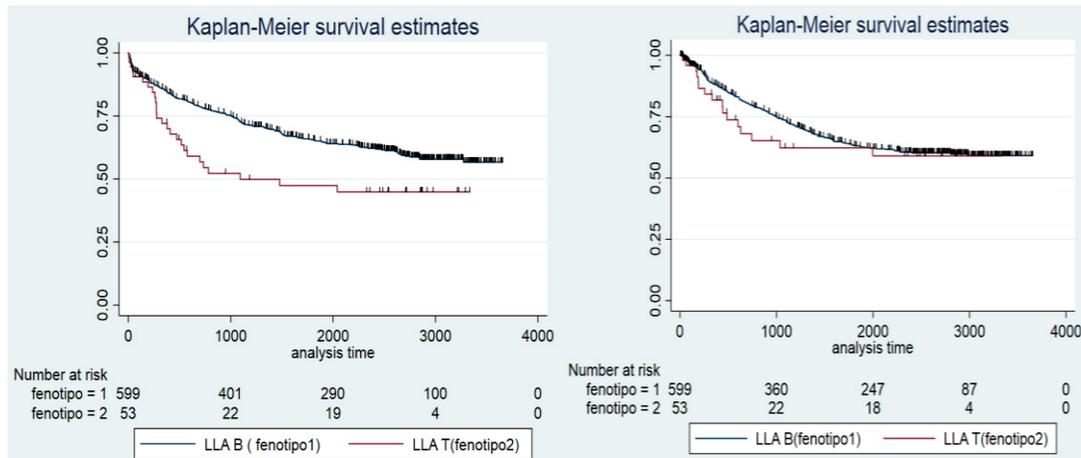
Abreviaturas: MO, médula ósea; ExtraMO, extramedular.



AR : Alto riesgo. BR; Bajo riesgo. IR riesgo intermedio. MAR Muy alto riesgo Pr>chi2 = 0.0000 Pr>chi2 = 0.0000

Gráfico 3. Sobrevida global y libre de eventos de acuerdo a los grupos de riesgo.

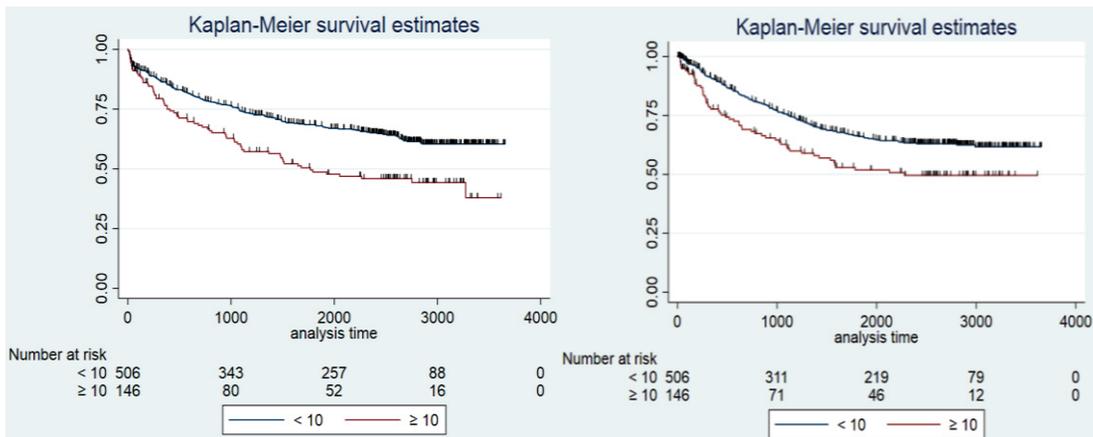
La sobrevida a 5 años de la cohorte fue de 63.7% IC 95% (59.7%-67.5%) y de acuerdo a los grupos de riesgos en el de bajo riesgo fue de 75.4% IC 95% (65.9%-82.5%), riesgo intermedio 81.1% IC 95% (72.5%-87.3%), alto riesgo 61.5% IC 95% (55.5%-66.9%) y muy alto riesgo de 41.5% IC 95% (31.2%-51.5%). Y la sobrevida libre de eventos a 5 años de la cohorte fue de 62.9% IC 95% (58.7%-66.9%) y de acuerdo a los grupos de riesgos en el de bajo riesgo fue de 74.7% IC 95% (64.4%-82.5%), riesgo intermedio 82.1% IC 95% (73.1%-88.4%), alto riesgo 57.8% IC 95% (51.3%-63.8%) y muy alto riesgo de 39.2% IC 95% (28.6%-49.6%).



Pr>chi2 = 0.0107 Pr>chi2 = 0.5171

Gráfico 4. Sobrevida global y libre de eventos de acuerdo al inmufenotipo.

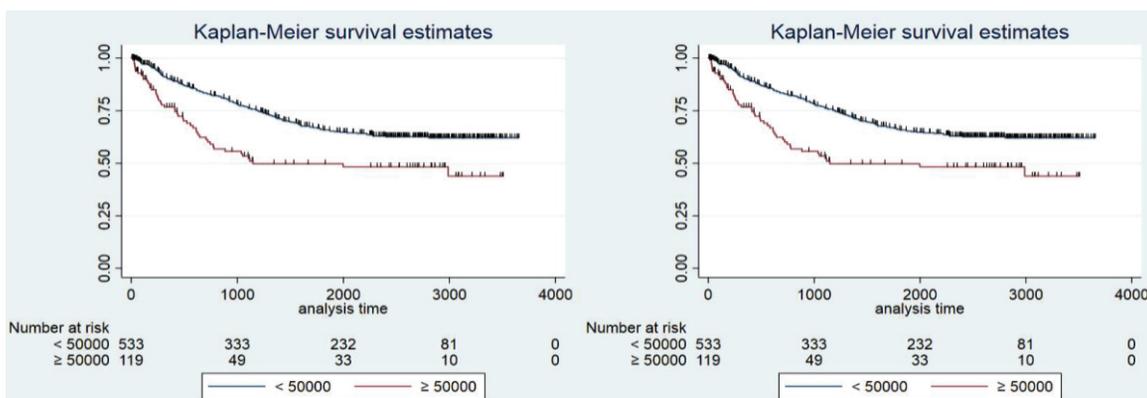
La SG 5 años en los pacientes con LLA B fue de 65.1% IC 95% (60.8%-68.9%) y en los pacientes con LLA T fue de 44.9% IC 95% (30.1%-58.5%). Y la SLE a 5 años fue de 63.1% IC 95% (58.6%-67.3%) y en los pacientes con LLA T fue de 59% IC 95% (41.6%-72.8%).



< 10: Menor de 10 años. ≥ Mayor de 10 años Pr>chi2 = 0.0001 Pr>chi2 = 0.0017

Gráfico 5. Sobrevida global y libre de eventos de acuerdo a la edad.

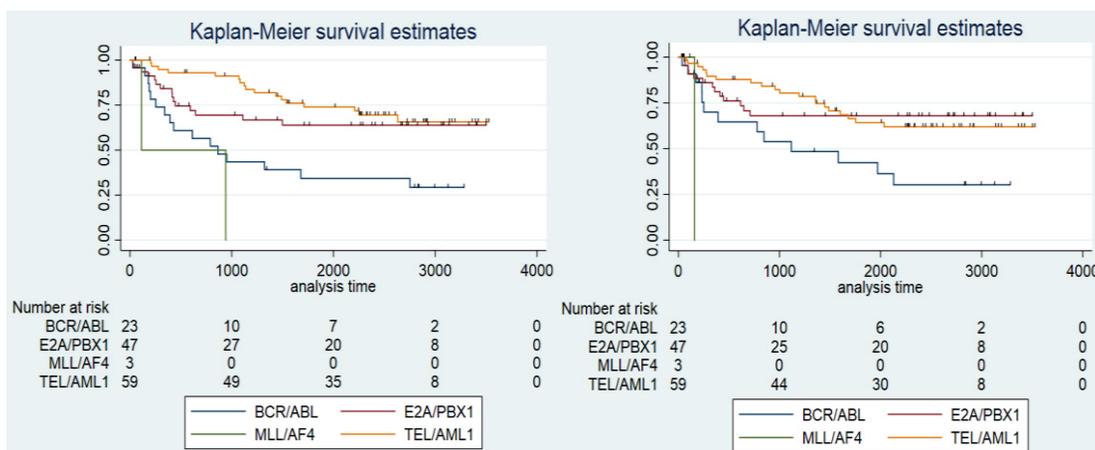
La SG 5 años en los pacientes menores de 10 años fue de 67.9% IC 95% (63.5%-72.0%) y en los pacientes de 10 a más años fue de 47.8% IC 95% (38.9%-56.1%). Y la SLE a 5 años fue de 66.1% IC 95% (61.2%-70.5%) y 51.9% IC 95% (42.2%-60.7%) respectivamente.



< 50000: Valor de leucocitos al debut inferior a 50 000. Pr>chi2 = 0.0000 Pr>chi2 = 0.0000

Gráfico 6. Sobrevida global y libre de eventos de acuerdo a los leucocitos.

La SG 5 años en los pacientes con valor de leucocitos menor a 50 000 fue de 67.8% IC 95% (63.5%-71.8%) y en los pacientes con valor de leucocitos igual o mayor de 50 000 fue de 44.9% IC 95% (35.3%-54.2%). Y la SLE a 5 años fue de 65.6% IC 95% (60.9%-69.9%) y 48.3% IC 95% (37.7%-58.1%) respectivamente.



Pr>chi2 = 0.0001 Pr>chi2 = 0.0058

Gráfico 7. Sobrevida global y libre de eventos de acuerdo a los 4 subtipos de genes de fusión.

La SG 5 años en los pacientes con presencia del gen de fusión TEL-AML1 fue de 73.9% IC 95% (59.9%-83.7%). Philadelphia fue de 34.2% IC 95% (16.1%-53.4%) y E2-PBX-1 fue de 63.8% IC 95% (47.1%-76.5%). Y la SLE a 5 años fueron de 64.2% IC 95% (49.6%-75.6%), 36.3% IC 95% (15.7%-57.5%) y 67.9% IC 95% (51.1%-80.1%) respectivamente

Discusión

En este estudio, determinamos las características clínicas, tasas de sobrevida global, libre de enfermedad y mortalidad de los pacientes con LLA en la población menor de 14 años de edad durante el período 2014-2017.

Las características clínicas de nuestra cohorte de estudio al momento del diagnóstico fueron similares de las informadas en el estudio RETRO-LLA in South American centers 13 con respecto a la incidencia de LLA de linaje T (8.2% vs. 7.5%, respectivamente), hiperleucocitosis

(recuento de leucocitos > 100'000/mm³, 10.6% vs. 8.5%, respectivamente), infiltración del SNC (1.4% vs. 0.9%, respectivamente) y distribución por edad (mayores o igual a 10 años de edad, 22% vs. 27%, respectivamente); asimismo, los estudios genéticos (detección del gen de fusión BCR/ABL, 3.5% vs. 3.2%, respectivamente; translocación 12;21 (ETV6-RUNX1), 8.8% vs. 10.2%, respectivamente y la presencia de más de 50 cromosomas, 7.1% vs. 7.1%, respectivamente).

La estratificación de riesgo de nuestro estudio difiere sustancialmente con los reportados en el estudio cooperativo

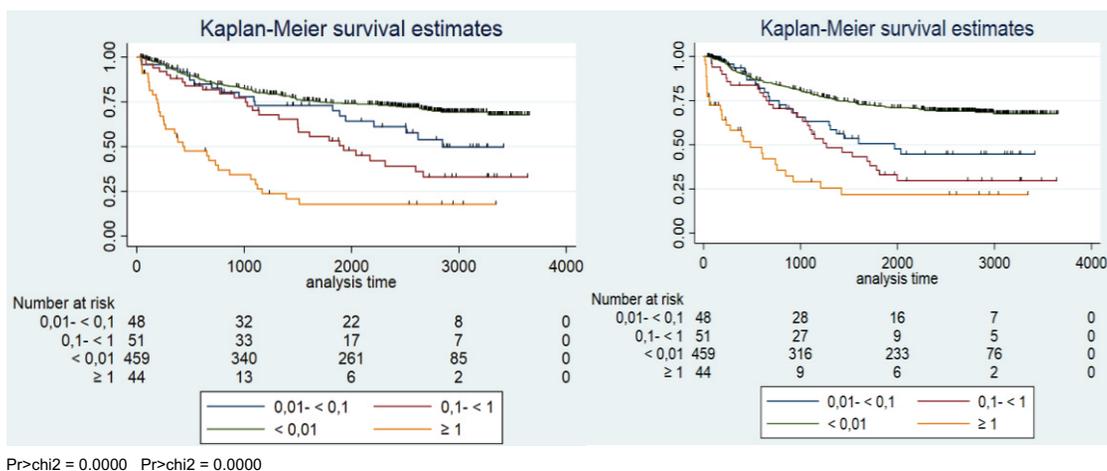


Gráfico 8. Sobrevida global y libre de eventos de acuerdo al valor de EMR pos inducción.

La SG 5 años en los pacientes con EMR menor a 0.01 fue de 74.3% IC 95% (69.8%-78.2%). EMR de 0.01 y menor a 0.1 fue de 70% IC 95% (53.8%-81. 5%).EMR de 0.1 y menor a 1 fue de 53.3% IC 95% (37.5%-66.7%) y en el grupo con EMR mayor a 1 fue de 17.8% IC 95% (7.6%-31.4%). Y la SLE a 5 años fueron de 71.9% IC 95% (67.2%-76.1%), 47.7% IC 95% (31.8%-61.9%), 33.1% IC 95% (19.4%-47.4%) y 21.9% IC 95% (9.4%-37.5%) respectivamente.

internacional ALL-IC-BFM 200918, en donde reportan un 23.5% de sus pacientes con enfermedad de alto riesgo versus un 47.8% de alto riesgo y 13% de pacientes con LLA de muy alto riesgo; lo que sugiere que el diagnóstico de LLA es tardío en los países de bajos ingresos/medianos ingresos, aunque este hallazgo puede estar relacionado por diferentes características poblacionales de la LLA en el Perú.

La mortalidad asociada al tratamiento se observa en mayor proporción en las primeras fases del tratamiento, la fase de inducción, y tiene un impacto importante en la sobrevida global⁽¹⁰⁾. La tasa de mortalidad durante inducción de la cohorte estudiada de 4,9% es superior a lo registrado a países industrializados (menor al 1%)⁽¹¹⁾ pero cercana a lo reportado en Centroamérica por Gupta S, et al., quienes evaluaron la incidencia, el tiempo de ocurrencia y los factores predictores de muerte relacionada al tratamiento, observando que en menores de 20 años con LLA tratados entre el 2000 y 2008, el 59% de las muertes aconteció durante la fase de inducción con una tasa del 5,2% y entre los factores predictores de muerte en inducción con significancia estadística figuraban el grupo de riesgo, los de Alto riesgo, plaquetopenia menor a 10 000 /mm³ y la distancia larga entre el centro de atención y el domicilio⁽¹²⁾. En la cohorte estudiada se observó también que el grupo de alto riesgo representaba la mayor proporción de las muertes en inducción (65.6%), siendo la causa principal de muerte complicaciones infecciosas, lo cual podría conducir a reducir la intensidad de antraciclinas durante inducción en los niños de bajo riesgo. Luego la mortalidad total de la cohorte fue de 37.7% (n=246) durante el período de estudio de 5 años, superior a lo

registrado en el estudio multicentrico de Duffy C, et al.⁽¹³⁾, 19.5% (n=164) un estudio retrospectivo de centros en Sudamérica, del cual formamos parte. Y este hallazgo es debido a que la mayor parte de muertes después de inducción ocurrieron en pacientes que habían abandonado tratamiento, cuyo estado vital se logró actualizar y en los pacientes que recayeron por segunda vez.

La tasa de recaídas de la cohorte de 30.5% es superior a lo reportado en estudios en países de alto índice de desarrollo y cercano a lo observado en Latinoamérica, recientemente en un estudio multicéntrico en menores de 18 años con LLA en México, Moreira DC, et al., observaron en una cohorte retrospectiva de 2106 pacientes, 225 casos de recaídas (54.1%), siendo más frecuente la recaída medular aislada similar a nuestro estudio⁽¹⁴⁾. En otro estudio en India, en menores de 15 años con LLA, Korrappolu RSA, et al.⁽¹⁵⁾ evaluaron una cohorte retrospectiva de 764 niños tratados durante el período del 2010 al 2019, observando 163 casos de recaídas (21.3%), siendo el sitio más frecuente, medular aislada (44%) y en cuanto al tiempo de recaída, la mayoría fue temprana (40%) similar a lo observado en el estudio.

El abandono de tratamiento es una de las más altas de la región (25.6%) comparada a estudios recientes en países como México 6%, Guatemala 2.5% y Colombia 9%^(6,14,16). Y a pesar de tener una tasa de remisión morfológica del 90.8% y tener una proporción de 75.7% de pacientes que lograron una enfermedad mínima residual inferior a 0.01%, la tasa de sobrevida global y libre de eventos de 63.7% y 62.9% es

inferior a lo registrado para la región, y esto se puede explicar por la falta de adherencia al tratamiento y la alta tasa de muerte en inducción⁽¹⁷⁾. Una limitación del estudio, al ser retrospectivo, fue la disponibilidad de datos, especialmente en relación con los estados vitales actuales de nuestros pacientes en remisión completa que abandonaron el tratamiento durante la fase de mantenimiento y después de su alta hospitalaria tras completar la quimioterapia de inducción. El abandono del tratamiento tuvo un impacto significativo en las supervivencias estimadas en nuestra cohorte de estudio. Por lo tanto, son necesarios futuros trabajos que evalúen las causas falta de adherencia al tratamiento y promuevan intervenciones con un equipo multidisciplinario para mejorar esta situación.

Conclusión

La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más común en niños, y frecuentemente su diagnóstico inicial se omite en el primer nivel de atención. En este estudio, se resalta la relevancia de no subestimar la frecuencia de esta enfermedad y observar que las causas de mortalidad infantil han evolucionado, siendo ahora predominantemente atribuidas a complicaciones asociadas al cáncer. Por consiguiente, es fundamental difundir información que enfatice la importancia de la LLA en la población pediátrica promoviendo una sospecha temprana en el primer nivel de atención y facilitando la derivación oportuna a centros especializados, mejorando así un tratamiento oportuno de estos niños.

Referencias bibliográficas

- Hafez HA, Solieman RM, Bilal D, Hashem M, Shalaby LM. Early Deaths in Pediatric Acute Leukemia: A Major Challenge in Developing Countries. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019;41(4):261-266. doi:10.1097/MPH.0000000000001408
- Cancer Today. Accessed May 22, 2024. <https://gco.iarc.who.int/today/>
- Yi M, Zhou L, Li A, Luo S, Wu K. Global burden and trend of acute lymphoblastic leukemia from 1990 to 2017. *Aging*. 2020;12(22):2286-9-22891. doi:10.18632/aging.103982
- Ahmad I, Ghafoor T, Ullah A, et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Clinical Characteristics, Treatment Outcomes, and Prognostic Factors: 10 Years' Experience From a Low- and Middle-Income Country. *JCO Glob Oncol*. Published online June 8, 2023. doi:10.1200/GO.22.00288
- Abboud MR, Ghanem K, Muwakkat S. Acute lymphoblastic leukemia in low and middle-income countries: disease characteristics and treatment results. *Curr Opin Oncol*. 2014;26(6):650-655. doi:10.1097/CCO.0000000000000125
- Antillón FG, Blanco JG, Valverde PD, et al. The treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia in Guatemala: Biologic features, treatment hurdles, and results. *Cancer*. 2017;123(3):436-448. doi:10.1002/cncr.30257
- Abdelmabood S, Fouda AE, Boujettif F, Mansour A. Treatment outcomes of children with acute lymphoblastic leukemia in a middle-income developing country: high mortalities, early relapses, and poor survival. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96:108-116. doi:10.1016/j.jp.2018.07.013
- Quiroz E, Aldoss I, Pullarkat V, Rego E, Marcucci G, Douer D. The emerging story of acute lymphoblastic leukemia among the Latin American population - biological and clinical implications. *Blood Rev*. 2019;33:98-105. doi:10.1016/j.blre.2018.08.002
- Lee SHR, Antillon-Klussmann F, Pei D, et al. Association of Genetic Ancestry With the Molecular Subtypes and Prognosis of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *JAMA Oncol*. 2022;8(3):354-363. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6826
- Liu K, Shao J, Cai J, et al. Causes of death and treatment-related mortality in newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia treatment with Chinese Children's Cancer Group study ALL-2015. *Ann Hematol*. 2023;102(12):3431-3444. doi:10.1007/s00277-023-05389-x
- Maloney KW, Devidas M, Wang C, et al. Outcome in Children With Standard-Risk B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of Children's Oncology Group Trial AALL0331. *J Clin Oncol*. 2020;38(6):602-612. doi:10.1200/JCO.19.01086
- Gupta S, Antillon FA, Bonilla M, et al. Treatment-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia in Central America. *Cancer*. 2011;117(20):4788-4795. doi:10.1002/cncr.26107
- Duffy C, Graetz DE, Lopez AMZ, et al. Retrospective analysis of outcomes for pediatric acute lymphoblastic leukemia in South American centers. *Front Oncol*. 2023;13. doi:10.3389/fonc.2023.1254233
- Moreira DC, González-Ramella O, Echavarría Valenzuela M, et al. Evaluation of factors leading to poor outcomes for pediatric acute lymphoblastic leukemia in Mexico: a multi-institutional report of 2,116 patients. *Front Oncol*. 2023;13:1255555. doi:10.3389/fonc.2023.1255555
- Korrapolu RSA, Boddu D, John R, et al. What happens to children with acute lymphoblastic leukemia in low- and middle-income countries after relapse? A single-center experience from India. *Pediatr Hematol Oncol*. 2023;40(5):475-484. doi:10.1080/08880018.2023.2209158
- Suarez A, Piña M, Nichols-Vinueza DX, et al. A strategy to improve treatment-related mortality and abandonment of therapy for childhood ALL in a developing country reveals the impact of treatment delays. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(8):1395-1402. doi:10.1002/pbc.25510
- Allemani C, Matsuda T, Carlo VD, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*. 2018;391(10125):1023-1075. doi:10.1016/S0140-6736(17)33326-3
- Campbell M, Kiss C, Zimmermann M, Riccheri C, Kowalczyk J, Felice MS, Kuzmanovic M, Kovacs G, Kosmidis H, Gonzalez A, Bilic E, Castillo L, Kolenova A, Jazbec J, Popa A, Konstantinov D, Kappelmayer J, Szczepanski T, Dworzak M, Buldini B, Gaipa G, Marinov N, Rossi J, Nagy A, Gaspar I, Stary J, Schrappe M. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Randomized Acute Lymphoblastic Leukemia Intercontinental-Berlin-Frankfurt-Münster 2009 Trial. *J Clin Oncol*. 2023 Jul 1;41(19):3499-3511. doi: 10.1200/JCO.22.01760. Epub 2023 May 4. PMID: 37141547.

Contribución de autoría: SAL: ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final. EHB: concepción del artículo, la recolección de datos, interpretación de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final. JGL: concepción del artículo, interpretación de datos, su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final. **Conflicto de interés:** Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo. **Financiamiento:** Autofinanciado. **Citar como:** Alarcón-León S, Hernández-Broncano E, García-León JL. Avances y Desafíos en el tratamiento de leucemia linfática aguda en niños: Perspectivas desde un centro de referencia nacional en Perú. *Diagnóstico (Lima)*. 2024;63(2):82-93.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.527> **Correspondencia:** Sandra Alarcón León **Correo electrónico:** salarcon@inen.sld.pe



Sarcoma Primario del Sistema Nervioso Central en Pediatría:

Características clínicas y resultados en un centro de referencia nacional en Perú

Primary Central Nervous System Sarcoma in Pediatrics: Clinical characteristics and outcomes at a national referral center in Peru

Sergio Raymundo-Ricalde¹, Valeria Orduña-Juypa¹, Iván Espinoza-Quinteros¹, Sandro Casavilca-Zambrano^{2,3}, Juan García-León³, Rosdali Diaz-Coronado^{1,4}

Resumen

Introducción: Los sarcomas primarios del sistema nervioso central (SNC) son uno de los tumores más raros en pediatría y se ha observado un aumento en la frecuencia de estos casos en Perú. Este artículo describe las características clínicas, demográficas y sobrevida de pacientes pediátricos con esta entidad diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). **Métodos:** Estudio de serie de casos de tipo observacional descriptivo de corte longitudinal retrospectivo. Se recolectó data de 51 pacientes de 0-18 años diagnosticados con sarcoma maligno del SNC entre los años 2009 a 2019 en el INEN y se ejecutó el análisis estadístico utilizando el programa STATA. **Resultados:** La relación masculina/femenina fue de 1,23, el lugar de nacimiento más común fue Lima, la edad promedio fue de 7,6 años y la localización más frecuente fue la supratentorial (96,08%; 49/51). Solo hubo un paciente con metástasis leptomeningea. Las características clínicas más frecuentes fueron náuseas, vómitos y cefalea y el esquema terapéutico postoperatorio más usado fue el ICE-RT local-ICE. La sobrevida global (SG) a los 5 años fue de 47,06%, y la sobrevida libre de eventos (SLE) fue de 35,19%. **Conclusiones:** La sobrevida de pacientes con sarcoma primario del SNC en pediatría es baja comparada a otras patologías, se requieren de estudio de factores que puedan influenciar los resultados de este grupo de pacientes.

Palabras clave: *Pediatría, sarcoma, sistema nervioso central, sobrevida.*

Abstract

Introduction: Primary central nervous system (CNS) sarcomas are one of the rarest tumors in pediatrics, and an increase in the frequency of these cases has been observed in Peru. This article describes the clinical, demographic characteristics, and survival of pediatric patients with this condition diagnosed at the National Institute of Neoplastic Diseases (INEN). **Methods:** This is a descriptive observational case series study of a retrospective longitudinal design. Data was collected from 51 patients aged 0-18 years diagnosed with malignant CNS sarcoma between 2009 and 2019 at INEN, and statistical analysis was conducted using the STATA software program. **Results:** The male-to-female ratio was 1.23. The most common birthplace was Lima. The average age was 7.6 years, and the most frequent location was supratentorial (96.08%; 49/51). There was only one patient with leptomeningeal metastasis. The most common clinical features were nausea, vomiting, and headache, and the most used postoperative therapeutic regimen was ICE-RT local-ICE. The 5-year overall survival (OS) was 47.06%, and the event-free survival (EFS) was 35.19%. **Conclusions:** The survival rate of patients with primary CNS sarcoma in pediatrics is low compared to other pathologies; a study of factors that may influence the results of this group of patients is required.

Keywords: *Pediatrics, sarcoma, central nervous system, survival.*

¹Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. ²Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Huánuco, Huánuco, Perú. ⁴Oncología Pediátrica, Clínica Delgado, AUNA, Lima, Perú. ⁵Departamento de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

SRR: ID ORCID: 0009-0009-6271-562X VOJ: ID ORCID: 0009-0005-1777-7144 IEQ: ID ORCID: 0000-0001-8017-0058. SCZ: ID ORCID: 0000-0001-8406-739X. JGL: ID ORCID: 000-0003-4751-110X RDC: ID ORCID: 0000-0002-1849-2256.

Introducción

Los sarcomas primarios del SNC son uno de los tumores más raros pues constituyen menos del 1% de todas las neoplasias malignas y forman parte del grupo histológico de tumores mesenquimales no meningoeliales según la clasificación de tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016^(1,2). Su incidencia ha variado en diferentes estudios, oscilando entre el 0,1 y el 4,3% de los tumores del SNC, según algunos reportes de casos y series retrospectivos realizados en EE. UU., Europa y Asia^(3,4,5). Por otro lado, en Perú se estimó una incidencia de 0,19 por 100 mil niños por año, siendo esta 30 veces mayor que la registrada para Alemania⁽⁶⁾.

En cuanto a la mortalidad, los sarcomas son tumores muy agresivos y de alta morbimortalidad a pesar del tratamiento quirúrgico, el uso de radioterapia (RT) o quimioterapia (QT) adyuvante. Actualmente, no existe un tratamiento estandarizado pues existe un limitado número de pacientes reportados a lo largo del tiempo y que han sido tratados por distintas modalidades; sin embargo, Lafay-Cousin L, et al. reportan que un manejo terapéutico homogéneo consistente en resección quirúrgica completa, quimioterapia con ICE (ifosfamida, carboplatino, etopósido) y radioterapia focal, seguido nuevamente de quimioterapia resultó beneficioso para la tasa de supervivencia en población pediátrica con este diagnóstico⁽⁷⁾.

El estudio de Koelche C, et al. describe en el 2018 una cohorte de casos sobre sarcomas indiferenciados, dentro de los cuales fueron incluidos 12 pacientes pediátricos procedentes de Perú, descubriéndose por primera vez que este grupo guarda relación en forma homogénea con un grupo molecular distinto y no descrito previamente, denominándose sarcoma primario del SNC tipo rabdiomiosarcoma, donde todos presentaban la mutación en el gen *DICER1* en línea somática⁽⁸⁾. En Perú, el estudio de Diaz-Coronado RY, et al., describe una incidencia incrementada y se demuestra la relación de estos sarcomas con la mutación somática en el gen del *DICER1*, sin presentar el síndrome *DICER1*, que hasta el momento estaba directamente relacionado con esta entidad.

Gracias a los estudios realizados la OMS, en la publicación del 2021 reconoce esta entidad como un nuevo grupo molecular catalogándola como sarcoma primario intracraneal *DICER1* mutado, relacionado o no al síndrome *DICER1*⁽⁶⁾.

Otro estudio local, publicado por Lovatón-Espadín R, et al. muestra un inusual incremento de casos de sarcoma intracraneal primario en niños de dos clínicas de Lima durante la pandemia del COVID-19⁽⁹⁾; asimismo, un estudio retrospectivo acerca de tumores del SNC en pediatría durante la última década describe que los sarcomas fueron la cuarta etiología más frecuente después de los meduloblastomas, ependimomas y astrocitomas pilocíticos⁽¹⁰⁾.

En este estudio analizamos retrospectivamente los resultados del tratamiento de pacientes de 0 a 18 años diagnosticados con sarcomas primarios del SNC durante el período 2009-2019 que fueron admitidos en el INEN.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de corte transversal que involucró pacientes pediátricos con sarcoma primario del SNC.

Población y muestra

El INEN es un centro de referencia nacional especializado en cáncer en el Perú, reconocido como un Instituto Oncológico de categoría III-2, que pertenece al Ministerio de Salud; atiende pacientes adultos y pediátricos diagnosticados con cáncer que están cubiertos por el Seguro Integral de Salud (SIS). Alrededor del 65% de los niños con cáncer en el país reciben tratamiento en el INEN⁽¹¹⁾.

En este trabajo se incluyeron retrospectivamente todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de sarcoma primario del SNC diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Lima, Perú) desde el 2009 al 2019.

Variables evaluadas

Se evaluaron un total de 51 historias clínicas; para registrar toda la data recopilada, se creó una base de datos en Excel que incluía variables relacionadas con las características epidemiológicas de los pacientes, como sexo, edad, fecha y lugar de nacimiento, fecha de diagnóstico, duración de la enfermedad, signos y síntomas, localización anatómica del tumor, presencia de metástasis, tipo de resección quirúrgica, esquema de tratamiento, fecha de fallecimiento y de recurrencia.

La fecha en que se realizó el diagnóstico fue empleada como la fecha de resección quirúrgica. La recurrencia se definió como la presencia de enfermedad posterior al tratamiento, después de haber logrado la eliminación macroscópica de la misma.

Consideraciones éticas

Este trabajo fue realizado siguiendo las normas éticas de la declaración de Helsinki y el código de Nuremberg.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa STATA 18.0. Se utilizó estadística descriptiva simple y de tendencia central. Para el análisis de la sobrevida global (SG) a 5 años y la sobrevida libre de eventos (SLE) se empleó el método de Kaplan-Meier (K-M). El intervalo de confianza (IC) se estableció en un 95% y se calculó para un período de 60 meses. Además, se determinó la mediana y la media de los períodos de seguimiento de cada paciente, y se analizó el lapso desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico, así como desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento adyuvante.

Resultados

Perfil epidemiológico

La tabla 1 presenta la frecuencia anual de diagnósticos de sarcomas durante el período de estudio. Se identificó una tendencia al incremento en la frecuencia de diagnósticos en la segunda mitad del período de estudio en comparación con la primera mitad. Los años con mayor número de diagnósticos fueron 2017 y 2019, registrando cada uno 11 casos. En contraste, los años con menor número de diagnósticos fueron 2010 y 2009, con 0 y 1 casos respectivamente.

Tabla 1
Diagnóstico de sarcomas por año

Año de diagnóstico	Frecuencia (% del total)
2019	11 (21,56%)
2018	8 (15,68%)
2017	11 (21,56%)
2016	2 (3,92%)
2015	7 (13,72%)
2014	4 (7,84%)
2013	3 (5,82%)
2012	2 (3,92%)
2011	2 (3,92%)
2010	0 (0%)
2009	1(1,96%)

Las características sociodemográficas y epidemiológicas se detallan en la tabla 2. El porcentaje de pacientes de sexo masculino fue de 54,9% (28/51), mientras que el de sexo femenino fue del 45,1% (23/51), la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 7,6 años, el rango de edad fue de 0 a 18 años 11 meses y 29 días. El grupo etario más frecuente fue el de 5 a 9 años representando el 41,8% (21/51), seguido de los grupos de edad de 0 a 4 años (27,45%; 14/51), 10 a 14 años (21,57%; 11/51) y 15 a 18 años (9,8%; 5/51). El lugar de nacimiento más común fue Lima (64,71%; 33/51); seguido de Cajamarca (9,8%; 5/51); y Cusco (5,88%; 3/51).

Tabla 2
Características epidemiológicas de pacientes pediátricos diagnosticados con sarcomas

Variable	Frecuencia N (%)
SEXO	
Masculino	28 (54,9%)
Femenino	23 (45,1%)
EDAD	
0 - 4 años	14 (27,45%)
5 - 9 años	21 (41,18%)
10 - 14 años	11 (21,57%)
15 - 18 años	5 (9,8%)
LUGAR DE NACIMIENTO	
Lima	33 (64,71%)
Cajamarca	5 (9,8%)
Cusco	3 (5,88%)
La Libertad	2 (3,92%)
Junín	2 (3,92%)
Piura	2 (3,92%)
Huánuco	2 (3,92%)
Pasco	1 (1,96%)
Arequipa	1 (1,96%)

Por otro lado, en las historias clínicas de 6 pacientes no se encontraron registros de haber realizado exámenes auxiliares para identificar extensión de la enfermedad, estos pacientes fueron diagnosticados durante la primera mitad del período del presente estudio.

Características clínicas

Las características clínicas y de estadiaje se encuentran descritas en la tabla 3.

Los síntomas y signos en 49 de 51 casos fueron náuseas y vómitos (73,47%; 36/51) principalmente seguidos de cefalea (71,43%; 35/51), además también se registraron parestesias (34,69%; 17/51), convulsiones (28,57%; 14/51) y manchas tipo café con leche en la piel (22,45%; 11/51). El tiempo de enfermedad se describió en 50 de 51 pacientes (98,03%), la mediana y media del tiempo de enfermedad fueron de 7 y de 12,11 días respectivamente. El intervalo varió entre 0,08 y 60 días.

Respecto a la ubicación anatómica del tumor, la localización supratentorial (96,08%; 49/51) fue la más

Tabla 3
Manifestaciones clínicas y de estadiaje de los sarcomas

	FRECUENCIA (% del total)
SIGNOS Y SÍNTOMAS	
Náuseas y vómitos	36 (73,47 %)
Cefalea	35 (71,43%)
Paresias	17 (34,69%)
Convulsiones	14 (28,57%)
Manchas café con leche en piel	11 (22,45%)
Pérdida de conciencia	8 (16,33%)
Problemas visuales	8 (16,33%)
Astenia	3 (6,12%)
Afasia	2 (4,08%)
Dolor ocular	2 (4,08%)
Dificultad para control de esfínteres	1 (2,04%)
Ataxia	1 (2,04%)
Parestesias	1 (2,04%)
Fiebre	1 (2,04%)
Cervicalgia	1 (2,04%)
LOCALIZACIÓN DEL TUMOR	
Supratentorial	49 (96,08%)
Infratentorial	2 (3,92%)
METÁSTASIS	
M0	44 (86,27%)
MX	6 (11,76%)
M+	1 (1,96%)
GRADO DE RESECCIÓN TUMORAL	
Resección total macroscópica (RTM)	27 (52,94%)
Resección subtotal (RS)	24 (47,05%)

frecuente, seguida de la infratentorial (3,92%; 2/51). Se observó que, de los 51 pacientes registrados, 45 de ellos tuvieron exámenes auxiliares de extensión de enfermedad, tales como estudios de médula ósea, estudios de líquido cefalorraquídeo, resonancia magnética de encéfalo y columna, tomografía de encéfalo, gammagrafía ósea y tomografía de tórax. Solamente se identificó metástasis en 1 paciente de este grupo al momento del diagnóstico de la enfermedad, el cual tuvo diseminación leptomeníngea.

Clasificación histopatológica

El tipo histológico más frecuente fue el sarcoma fusocelular y pleomórfico (82.35%), seguido del sarcoma meníngeo (3.92%) y condrosarcoma (1.8%), además de 6 de 51 (11.76%) casos en que el diagnóstico de las historias clínicas fue sarcoma no clasificable (sarcoma de alto grado NoS, lo que corresponde al amplio espectro histológico descrito en esta neoplasia (Tabla 4)⁽¹²⁾.

Tabla 4
Clasificación histopatológica de los sarcomas

CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA	FRECUENCIA (% DEL TOTAL)
Sarcoma fusocelular y pleomórfico de alto grado	42 (82,35%)
Sarcoma meníngeo de alto grado	2 (3,92%)
Condrosarcoma	1 (1,8%)
Sarcoma no clasificable	6 (11,76%)

Tratamiento

Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente durante el diagnóstico, se realizó una resección total macroscópica en 27 de los 51 pacientes. Tres de los 27 pacientes con resección completa requirieron una segunda resección. Por otro lado, los 24 pacientes restantes tuvieron resección subtotal y de estos solo trece pacientes necesitaron una segunda cirugía.

En el análisis de las intervenciones terapéuticas, se identificaron 8 pacientes que no recibieron tratamiento adyuvante debido a la progresión de la enfermedad. Por otro lado, se registraron 4 casos de abandono temprano del tratamiento, para los cuales no se dispone de información adicional. En contraste a lo anterior, 5 pacientes fueron tratados únicamente mediante radioterapia y 34 recibieron algún esquema que incluía quimioterapia. De este último, se observó la siguiente distribución: 15 pacientes recibieron un esquema consistente en quimioterapia ICE seguida de radioterapia local y una segunda fase de quimioterapia ICE. Por otra parte, 7 pacientes fueron tratados con radioterapia focal seguida de quimioterapia ICE. Otros 2 pacientes recibieron radioterapia local junto con quimioterapia VAC (vincristina, ciclofosfamida y actinomicina). Se administró otros regímenes de tratamiento adyuvante a 10 pacientes, aunque este no se ajustó a los esquemas estándar mencionados anteriormente (Gráfico 1).

El tiempo de demora desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento de aquellos pacientes que llevaron un tratamiento adyuvante específico se describió en 40 de 51 historias, la mediana y media fueron de 45 y de 49,07 días respectivamente. El intervalo varió entre 15 y 109 días.

Análisis de supervivencia

La media del tiempo de seguimiento hasta el fallecimiento fue de 44,33 meses; mientras que, la mediana fue de 29 meses.

Con respecto al evento de interés de la SG, se registraron 30 (58,82%) fallecimientos en el período total de seguimiento. No hubo pacientes censurados debidos a

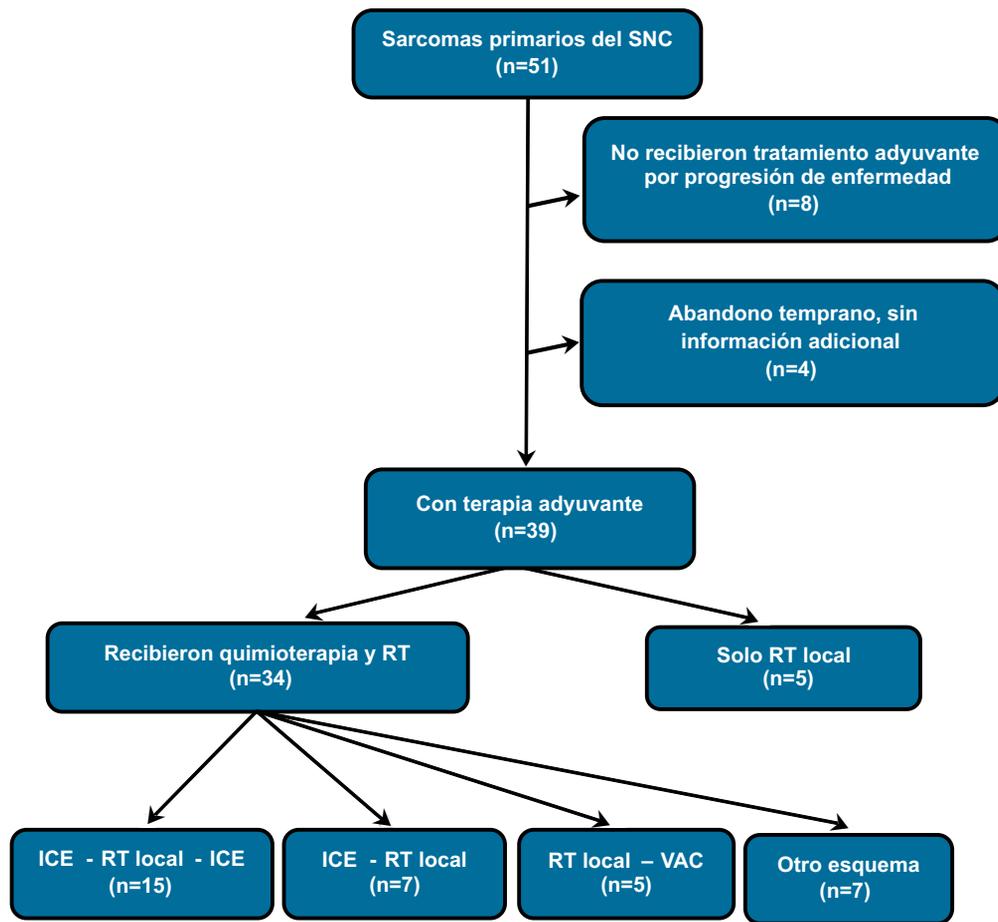


Gráfico 1. Flujo de tratamiento adyuvante.

pérdida de vista en el seguimiento de la mortalidad. La SG a los 5 años fue de 47,06% (IC95%: 32,99% - 59,91%) (Gráfico 2).

La mediana del tiempo de seguimiento hasta el evento de interés (recurrencia o muerte) fue de 15 meses; mientras que, la media fue de 33,9 meses.

A lo largo del período de seguimiento del estudio, se registró un total de 35 (68,62%) eventos, de los cuales 24 casos corresponden a pacientes que realizaron recurrencia. La SLE a los 5 años fue de 35,19% (IC95%: 22,46% - 48,16%) (Gráfico 3).

Por otro lado, se halló que la SG a los 5 años de aquellos pacientes con grado de resección total macroscópica fue de 59,26%, mientras que aquellos que recibieron resección subtotal la SG fue de 33,33% (p=0.026) (Gráfico 4).

En cuanto a los pacientes que recibieron algún esquema de tratamiento, se halló que la SG a los 5 años de aquellos que recibieron el esquema terapéutico estándar de ICE + RT local + ICE (15/39) fue de 73,3% (IC95%: 43%-

89%); mientras que aquellos que recibieron otros esquemas de tratamiento tuvieron un porcentaje de 54% (IC95%: 32%-71%) de SG a los 5 años (p=0.204) (Gráfico 5).

Discusión

Debido a que existe una baja frecuencia de los sarcomas primarios del SNC la mayoría de los estudios que se tiene a nivel internacional son reportes y series de casos, sin embargo, en los últimos años, se cuentan con reportes nacionales que describen esta inusual enfermedad con alta frecuencia de presentación. En el presente estudio se observó que los sarcomas del SNC ocurren ligeramente más frecuentemente en varones, con una proporción de 1,25 varones por cada mujer. Esta relación es comparable al estudio anterior realizado por Díaz-Coronado RY, et al., quienes encontraron una proporción varón/mujer de 1,18 en la población pediátrica⁽⁶⁾. De manera similar, un estudio clínico de EEUU reportó una razón de 1,16 varones por cada mujer en niños, adolescentes y adultos jóvenes con sarcomas intracraneales en un centro hospitalario⁽¹³⁾.

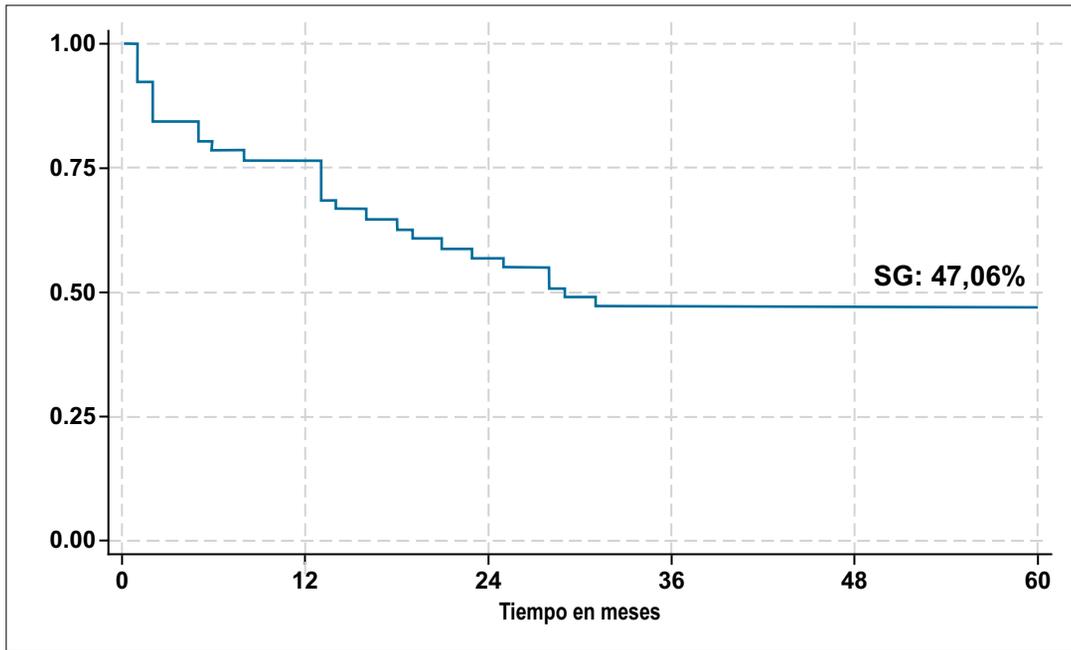


Gráfico 2. Sobrevida global de los 5 años.

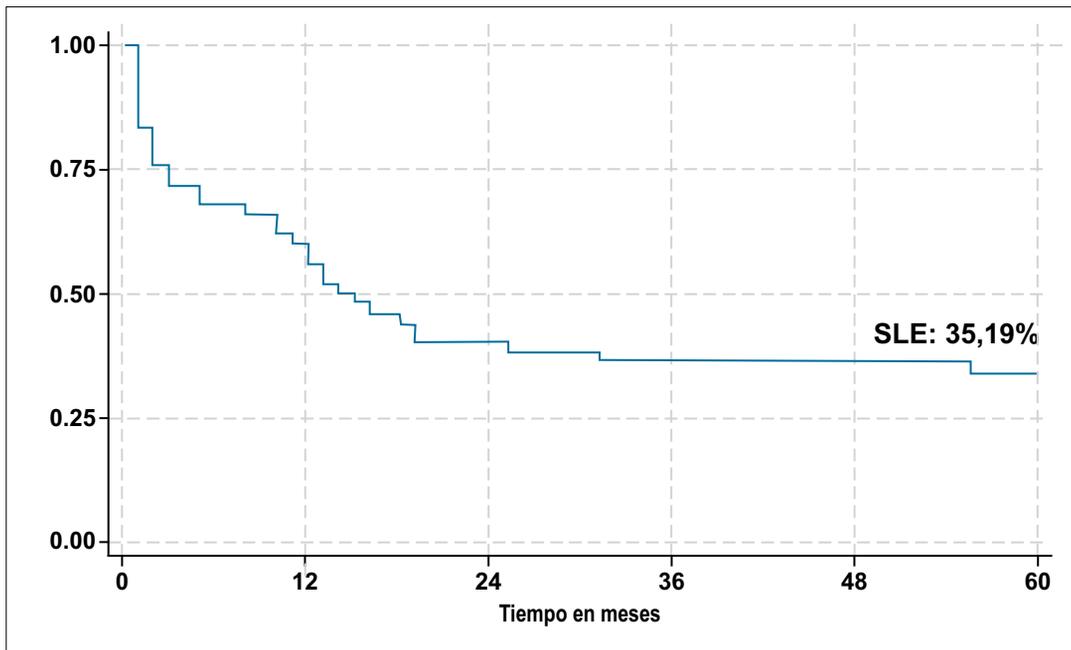


Gráfico 3. Sobrevida libre de eventos a los 5 años.

El INEN es un centro de referencia nacional especializado en cáncer en el Perú, reconocido como un Instituto Oncológico de categoría III-2, que pertenece al Ministerio de Salud; atiende pacientes adultos y pediátricos diagnosticados con cáncer que están cubiertos por el Seguro Integral de Salud (SIS). Alrededor del 65% de los niños con cáncer en el país reciben tratamiento en el INEN⁽¹¹⁾. Es esperado que Lima sea el lugar de nacimiento más común en nuestra población de

estudio (64,7%), dada la alta densidad poblacional en la capital. De manera similar, Díaz-Coronado RY, et al., llevaron a cabo un estudio descriptivo el cual abarcó un período de 13 años en un hospital de tercer nivel peruano y en una clínica privada, donde encontraron que el 72,8% de los niños con sarcomas intracraneales nacieron en Lima⁽⁶⁾. El grupo etario de 5 a 9 años destacó como el grupo etario con mayor compromiso por esta enfermedad, lo cual coincide con un

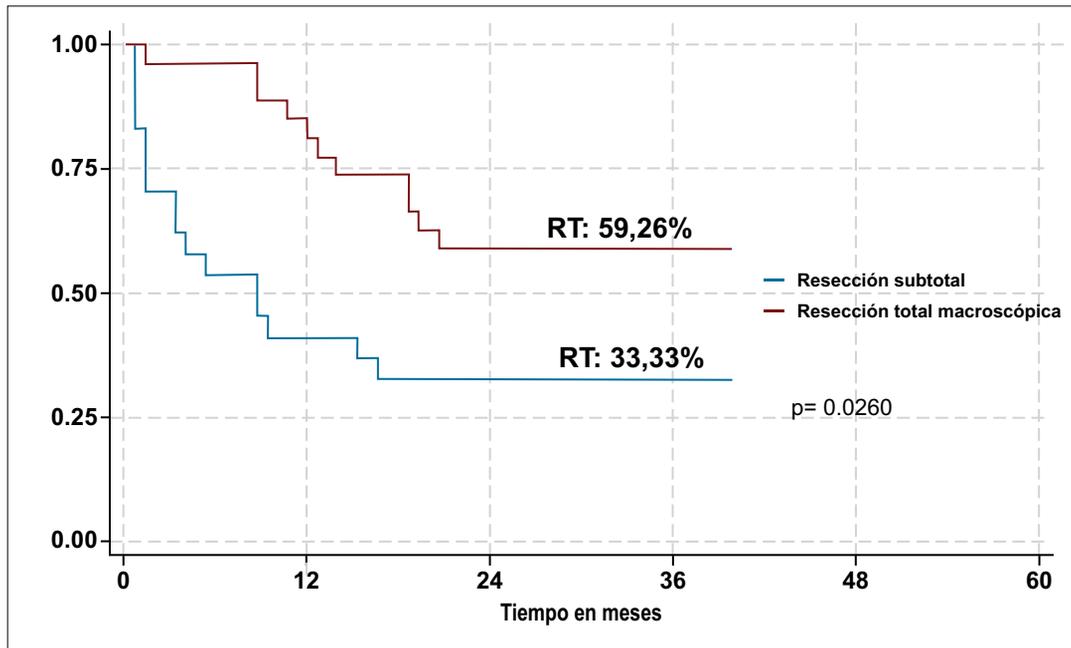


Gráfico 4. Sobrevida global a los 5 años según grado de resección tumoral.

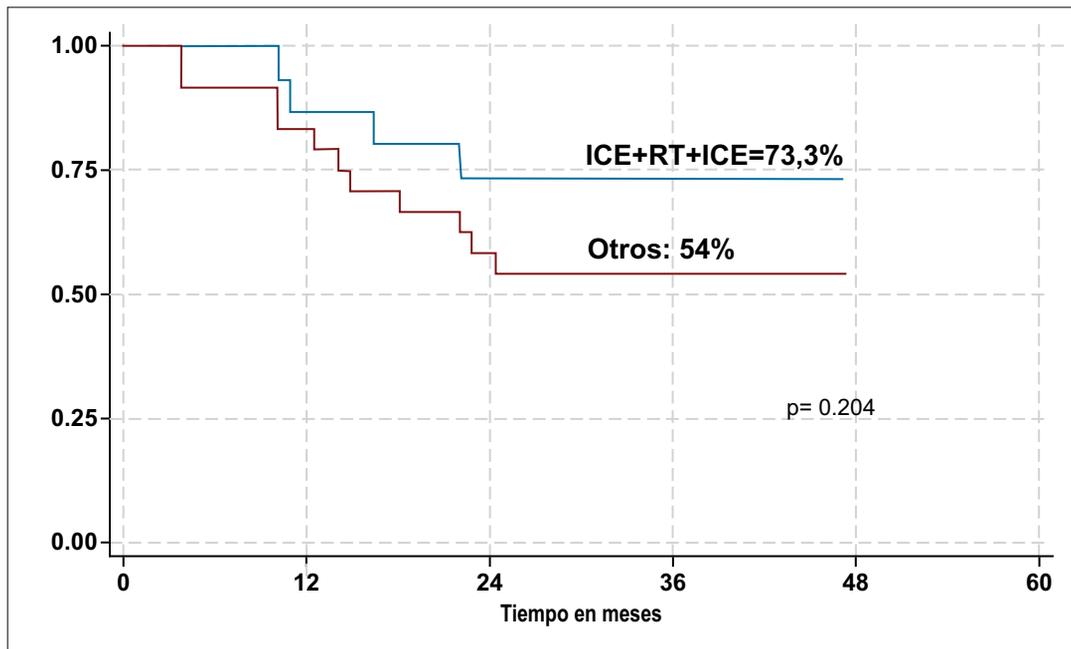


Gráfico 5. Sobrevida global a los 5 años según esquema de tratamiento recibido.

estudio realizado en Colombia donde se describe que el grupo más afectado fue el de pacientes en edad escolar superando a la población adolescente, así mismo el promedio de edad al diagnóstico encontrado de 7 años, es consistente con los reportes de casos realizados en Colombia y Perú^(6,14).

Al igual que otros reportes internacionales la localización más frecuente se ubica en la región supratentorial⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Incluso, un estudio peruano previo de Lazarte-Rantes C, et al. en menores de 18 años menciona que, además de la localización supratentorial, los principales hallazgos en los sarcomas primarios intracraneales en el estudio de resonancia magnética fueron el realce de contraste, restricción de la difusión, hemorragia, y extensión meníngea⁽¹⁸⁾.

La aparición de metástasis en pacientes con sarcoma primario intracraneal es poco común. En este estudio, tan solo se registró un caso de metástasis por diseminación leptomeníngea. Por otro lado, en un estudio realizado en Europa sobre sarcoma primario de intracraneal, basado en una muestra de 19 niños y adolescentes de Alemania, Austria y Suiza entre 1988 y 2009, no se documentaron casos de enfermedad metastásica al momento de realizar el diagnóstico, lo que confirma la rareza de esta presentación. En nuestro país, se encontró que un 2,8% (2 de 70) de niños diagnosticados con sarcoma intracraneal presentaron metástasis al momento del diagnóstico⁽²⁾.

En cuanto a la histopatología de los sarcomas destacaron aquellos con características fusocelulares y pleomórficas, siendo menos frecuentes aquellas con componente condroblástico, además en los últimos años se han identificado a través de estudios de metilación, la correlación histológica y clínica de los sarcomas primarios del SNC con un grupo molecular distinto que presenta una mutación somática del gen *DICER1*^(6,8), los más recientes estudios señalan que existe un grupo de tumores mesenquimales los cuales no están altamente asociados al “Síndrome *DICER1*” y son molecularmente distintos a otros tumores asociados a *DICER1*, dentro de este grupo se encuentran los “sarcomas primarios intracraneales con mutación del gen *DICER1*”, estos estudios resaltan la localización primaria en el SNC y la afectación principalmente en población pediátri-

ca, resaltando la agresividad y sobrevida a los 5 años desfavorable⁽¹⁹⁾, otro estudio describe además que algunos tipos de sarcomas pueden tener diferenciación rabdoide o miogénica, características que no hemos encontrado en nuestro estudio⁽²⁰⁾.

Al igual que estudios a nivel internacional y nacional^(6,11,13,21), las manifestaciones clínicas más comunes fueron secundarias al aumento de la presión intracraneal, tales como cefalea, náuseas y vómitos. Generalmente estos signos y síntomas dependen de la localización del tumor, así como la edad del paciente al momento de la aparición de la enfermedad.

En nuestro estudio el 78,4% de pacientes pediátricos recibió terapia adyuvante con QT y RT después de la cirugía de resección inicial. Actualmente no existe un esquema terapéutico estandarizado para esta enfermedad, el esquema postoperatorio terapéutico más usado fue el ICE seguido de radioterapia focal y nuevamente quimioterapia, este esquema propuesto por el estudio Canadiense de Lafay-Cousin L, et al., es el más usado en distintos reportes de casos y series de caso a nivel internacional debido a que se ha hallado que la sobrevida global de los pacientes es mayor en comparación a los otros tipos de esquema de tratamiento, la administración de quimioterapia ICE en forma de “sándwich” antes y después de la radiación focal al sitio del tumor primario, obtuvo que 7 de los 8 pacientes sobrevivieron sin evidencia de

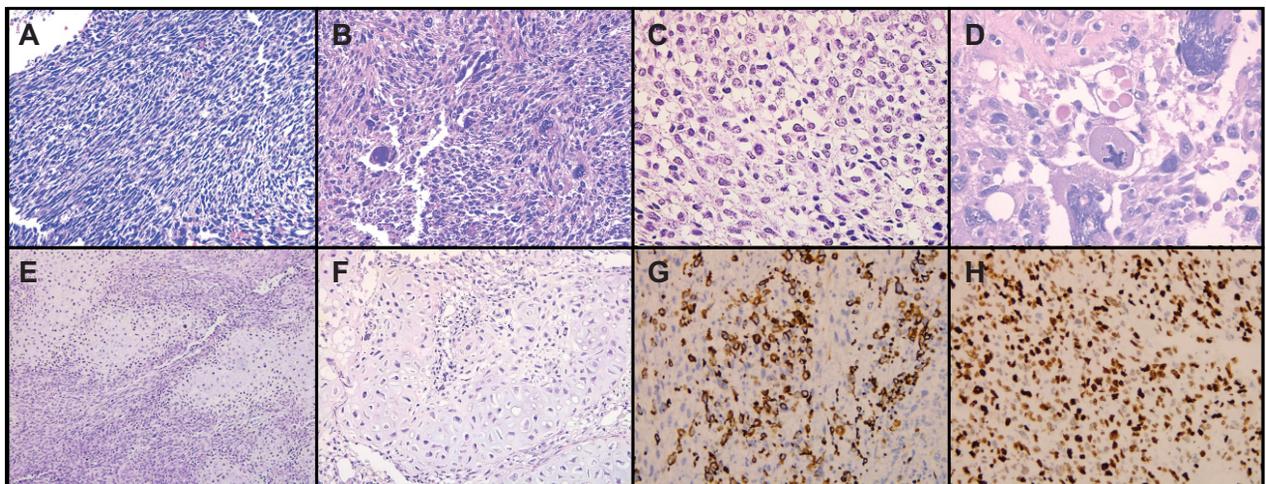


Figura 1. Características patológicas del sarcoma intracranial primario.

- A.** Los cortes histológicos muestran la proliferación de células neoplásicas fusiformes dispuestas en haces que se entrecruzan, consistente con sarcoma fusocelular. Tinción de H&E con objetivo de 10x, (100 aumentos).
- B.** Los hallazgos histomorfológicos muestran marcado pleomorfismo de las células tumorales en un sarcoma pleomórfico. Tinción de H&E con objetivo de 10x, (100 aumentos).
- C.** Sarcoma indiferenciado compuesto por células de aspecto primitivo y núcleos ovalados con actividad mitótica. Tinción de H&E con objetivo de 20x, (200 aumentos).
- D.** Presencia de globulaciones hialinas intersticiales y mitosis atípicas multipolares en sarcoma pleomórfico. Tinción de H&E con objetivo de 40x, (400 aumentos).
- E.** Extensa diferenciación condroide de patrón lobulado con pleomorfismo nuclear moderado. Tinción de H&E con objetivo de 5x, (50 aumentos).
- F.** Acercamiento en áreas condroides que realiza el patrón lobulado con cartilago de aspecto hialino y núcleos pleomórficos. Tinción de H&E con objetivo de 10x, (100 aumentos).
- G.** Inmunotinción para Desmina que muestra marcación citoplasmática en una subpoblación de células tumorales, evidenciando diferenciación miogénica de la neoplasia (Objetivo de 20x, 200 aumentos).
- H.** La imagen muestra el índice proliferativo alto evaluado con la inmunotinción para Ki67 que muestra marcación nuclear en alrededor de 90% de células tumorales (Objetivo de 20x, 200 aumentos).

enfermedad en un período de seguimiento de 4.9 años, cabe mencionar que todos los pacientes tuvieron resección total⁽⁷⁾; y en Perú, el estudio de Diaz-Coronado RY, et al., describen la adopción de este esquema de tratamiento desde el 2018 aproximadamente, sugiriendo quimioterapia ICE administrado en 5 días, seguido de radioterapia focal, y posteriormente quimioterapia hasta completar de 6 a 8 ciclos en total⁽⁶⁾.

En cuanto a la supervivencia, la SG a los 5 años hallada denle el presente estudio fue del 47,06%. En un estudio retrospectivo elaborado en Colombia, que incluyó a 31 pacientes menores de 18 años diagnosticados con sarcoma primario del SNC entre 2008 y 2021, se encontró una SG a los 5 años del 16%(13), un porcentaje significativamente menor al hallado en el presente estudio. Por otro lado, un estudio peruano que analizó a 70 pacientes pediátricos provenientes del INEN y del sector privado, diagnosticados con sarcomas primarios del SNC entre 2005 y 2018 y sin evidencia de metástasis, reportó una SG a los 2 años del 58% el cual es un porcentaje similar al hallado en nuestro estudio donde la SG a los 2 años para esta condición fue del 57,41%. El grupo de pacientes con terapia de quimioterapia ICE, radioterapia seguido de quimioterapia ICE, no fue suficiente para tener conclusiones, sin embargo, en el reporte de casos de Diaz-Coronado RY, et al., fue el grupo con la mejor sobrevida. Además, se ha observado que los sarcomas presentan una menor SG en comparación con otros tumores del SNC, como los meduloblastomas, ependimomas y gliomas de bajo grado⁽¹⁰⁾.

Por otro lado, la sobrevida libre de eventos (recurrencia y/o muerte) fue de 35,19%, el cual es un porcentaje ligeramente menor en comparación de otros tipos de tumores del SNC en pediatría; como por ejemplo, los ependimomas donde en un estudio peruano retrospectivo donde se analiza 85 pacientes con dicho diagnóstico se halló que la sobrevida libre de progresión fue de 37,71%(22); asimismo, en otro estudio retrospectivo realizado en INEN donde se analiza 103 pacientes pediátricos con meduloblastoma se reportó una SLE a los 5 años de 57%(23), el cual es un valor mayor al hallado en pacientes con sarcomas en el presente estudio.

Además, los resultados expuestos en el presente estudio indican que aquellos pacientes con grado de resección total macroscópica tuvieron una mayor sobrevida y por tanto se asocian a un mejor pronóstico en comparación de aquellos pacientes que recibieron resección parcial o subtotal, esto ha sido evidenciado también en series de casos previas^(7,17,21). De manera similar, los pacientes que recibieron el esquema de tratamiento ICE + RT local + ICE tuvieron una mejor sobrevida en comparación a aquellos que recibieron otros esquemas lo cual avala los hallazgos de Lafay-Cousin L, et al.⁽⁷⁾.

Estos hallazgos respaldan la gran agresividad que poseen los sarcomas intracraneales en la población pediátrica

a pesar del tratamiento. Se propone que otros factores relacionados a la baja SG y SLE podrían ser la demora para iniciar la terapia adyuvante, pues como se mencionó, la mediana de tiempo de demora desde el diagnóstico en nuestro estudio fue de 45 días el cual es un tiempo prolongado y no óptimo para obtener resultados eficaces en cuanto al control de la enfermedad, por otro lado, durante la revisión de historias clínicas se evidenció abandono del tratamiento puesto que muchos pacientes no acudían a las citas programadas de las sesiones correspondientes de quimioterapia y/o radioterapia por lo que había un retraso del avance del mismo; además, otro factor relacionado podría tratarse del grado de resección del tumor puesto que debido a la proximidad que existe entre el tumor y las estructuras anatómicas vasculares muchas veces no es posible realizar una resección total completa, e incluso ello puede contribuir a la demora del inicio de la terapia adyuvante posterior a la cirugía.

Como cualquier estudio retrospectivo, se tuvo ciertas limitaciones respecto a la recolección de todas las variables, sobre todo en aquellas que solo se cuenta con versión física y no electrónica completa.

Es fundamental realizar investigaciones más exhaustivas sobre la detección, frecuencia y tasa de sobrevida de los sarcomas cerebrales en niños dentro de la población peruana, dado que hay una falta de información actualizada en nuestra sociedad. Es crucial promover la investigación en el ámbito de la neurología, sobre todo en lo que respecta a los tumores cerebrales infantiles. Este enfoque nos permitirá obtener un entendimiento más profundo acerca de los factores que influyen en un diagnóstico temprano, la sobrevida de los pacientes y la efectividad de los tratamientos propuestos. Esta información será de gran utilidad tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes y ayudará a optimizar las estrategias de salud pública relacionadas con esta condición en el país.

En conclusión, el sarcoma primario del SNC, es una entidad poco frecuente, según reportes internacionales, pero publicaciones en Perú de los últimos años han dado a conocer lo relevante del incremento en frecuencia de esta patología y la asociación con la mutación somática en el gen *DICER1* lo cual le ha conferido un lugar en la nueva clasificación del 2021 de la OMS, como una nueva entidad molecular, en nuestro caso al momento no asociada con el síndrome *DICER1*. La baja sobrevida de la serie de casos puede deberse a los casos de abandono y aquellos que no lograron completar el tratamiento, o los retrasos en el inicio de los mismos, se requiere estudios que incluyan estas variables de manera prospectiva y así entender su influencia en los resultados finales de este grupo de pacientes. Estos descubrimientos incrementan la necesidad de contar con estudios de perfilamiento molecular en nuestro medio además de realizar estudios epidemiológicos que nos ayuden a entender el incremento en la frecuencia y los factores que pueden estar implicados en su presentación.

Referencias bibliográficas

1. Merimsky O, Lepechoux C, Terrier P, Vanel D, Delord JP, LeCesne A. Primary sarcomas of the central nervous system. 2000;58(3):210-214.
2. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131:803-820.
3. Arumugasamy N. Some neuropathologic aspects of intracranial sarcomas. *Med J Malaya* 1969;23(3):169-173.
4. Asai A, Yamada H, Murata S, Matsuno A, Tsutsumi K, Takemura T, et al. Primary leiomyosarcoma of the dura mater: case report. *J. Neurosurg.* 1988;68(2):308-311.
5. Rushing EJ, Armonda RA, Ansari Q, Mena H. Mesenchymal chondrosarcoma: a clinicopathologic and flow cytometric study of 13 cases presenting in the central nervous system. 1996;77(9):1884-1891.
6. Diaz-Coronado RY, Mynarek M, Koelsche C, Mora-Alferez P, Casavilca-Zambrano S, Wachtel-Aptowitz A, et al. Primary central nervous system sarcoma with DICER1 mutation-treatment results of a novel molecular entity in pediatric Peruvian patients. 2022;128(4):697-707.
7. Lafay-Cousin L, Lindzon G, Taylor MD, Hader W, Hawkins C, Nordal R, et al. Successful treatment of primary intracranial sarcoma with the ICE chemotherapy regimen and focal radiation in children. 2016;17(3):298-302.
8. Koelsche C, Mynarek M, Schrimpf D, Bertero L, Serrano J, Sahm F, et al. Primary intracranial spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like features share a highly distinct methylation profile and DICER1 mutations. *Acta Neuropathol.* 2018;136:327-337.
9. Lovatón-Espadín R. Seis casos consecutivos de sarcoma intracraneal primario en niños en dos instituciones privadas de Lima durante la pandemia del COVID-19. 2023;86(1):68-76.
10. Raymundo S, Orduña V. Características epidemiológicas e histopatológicas de los tumores del SNC en niños y adolescentes en un hospital de referencia nacional durante los años 2009-2019 [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/15156>
11. Carrillo-Larco RM, Guzman-Vilca WC, Leon-Velarde F, Bernabe-Ortiz A, Jimenez MM, Penny ME, et al. Peru-Progress in health and sciences in 200 years of independence. 2022;7.
12. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
13. Maher OM, Khatua S, Mukherjee D, Olar A, Lazar A, Luthra R, et al. Primary intracranial soft tissue sarcomas in children, adolescents, and young adults: single institution experience and review of the literature. *J. Neurooncol.* 2016;127:155-163.
14. Ojeda-Gómez J. Sarcomas primarios de sistema nervioso central en pacientes pediátricos: características radiológicas y patológicas. [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2021 [citado: 2024, mayo] xv, 46 páginas
15. Zakaria WK, Taha AN. Primary central nervous system sarcomas: clinical, radiological and pathological features in our institution. 2019:287-294.
16. Tomita T, Gonzalez-Crussi F. Intracranial primary nonlymphomatous sarcomas in children: experience with eight cases and review of the literature. 1984;14(5):529-540.
17. Al-Gahtany M, Shroff M, Bouffet E, Dirks P, Drake J, Humphreys R, et al. Primary central nervous system sarcomas in children: clinical, radiological, and pathological features. 2004;20(5):371.
18. Lazarte-Rantes C, Pillaca-Cruzado O, Baca-Hinojosa N, Mamani W, Lee-Diaz J, Ugas-Charcape CF. MRI findings of primary intracranial sarcomas in children. *Pediatr. Radiol.* 2023;53(8):1698-1703.
19. Kommoss FK, Chong A, Chong A, Pfaff E, Jones DT, Hiemcke-Jiwa LS, et al. Genomic characterization of DICER1-associated neoplasms uncovers molecular classes. 2023;14(1):1677.
20. Tauziède-Espariat A, Hasty L, Métais A, Varlet P. Mesenchymal non-meningothelial tumors of the central nervous system: a literature review and diagnostic update of novelties and emerging entities. 2023;11(1):22.
21. 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.* 2013;111:337-345.
22. Perez-Roca E, Negreiros T, Casavilca-Zambrano S, Ojeda-Medina L, Díaz-Coronado R. Prognostic factors of pediatric ependymomas at a National Cancer Reference Center in Peru. 2024;13:1331790.
23. Diaz-Coronado RY, Reinecke JB, Stanek JR, Finlay JL, Hernandez Broncano E, Chavez Paredes S, et al. Factors influencing outcomes of older children with medulloblastoma over 15 years in Peru, a resource-limited setting. 2022;69(10):e29770.

Contribución de autoría: *SRR* y *VOJ*: han participado en la concepción, diseño, recolección de información, análisis estadístico, interpretación de datos, redacción y aprobación de la versión final. *IEQ*: diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción del artículo y aprobación de la versión final. *SCZ*: diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción del artículo y aprobación de la versión final. *JGL*: diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción del artículo y aprobación de la versión final. *RDC*: concepción, diseño del estudio, interpretación de resultados, redacción, supervisión y aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses: Los autores no tienen conflicto de intereses con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Raymundo-Ricalde S, Orduña-Juypa V, Espinoza-Quinteros I, Casavilca-Zambrano S, Juan García-León J, Díaz-Coronado R. Sarcoma Primario del Sistema Nervioso Central en Pediatría: Características clínicas y resultados en un centro de referencia nacional en Perú. *Diagnóstico (Lima)*. 2024;63(2):94-103.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.528>

Correspondencia: Sergio R. Raymundo Ricalde. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres 15102. Lima-Perú.

Correo electrónico: sergio.raymundo@upch.pe

Correspondencia: Valeria I. Orduña Juypa. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres 15102. Lima-Perú.

Correo electrónico: valeria.orduna@upch.pe



Artículos de Revisión

Características del síndrome de la enfermedad posorgásmica (POIS) en los hombres

Characteristics of post orgasmic illness syndrome (POIS) in men

Oscar Alberto Campos Rivero¹, Gunther Naldo Balarezo López²

Resumen

El síndrome de enfermedad posorgásmica es una enfermedad rara que se caracteriza por tener diversos síntomas que aparecen poco después de la eyaculación y pueden tener una duración hasta de 7 días. Además de los síntomas médicos, también se han identificado síntomas psicológicos, los cuales afectan negativamente la vida de los varones y la de sus parejas al limitar sus relaciones sentimentales, comportamientos eróticos y, por ende, sus relaciones sexuales. Dado que este síndrome es reciente, se sugiere realizar estudios y hacer un seguimiento y tratamiento adecuado de los casos, puesto que no solo afecta la salud, sino también aspectos psicológicos, sociales y sexuales de los pacientes.

Palabras clave: Relaciones sexuales, síndrome de enfermedad posorgásmica, síntomas, hombres, eyaculación, semen (DeCS).

Abstract

Post-orgasmic illness syndrome is a rare disease characterized by various symptoms that appear shortly after ejaculation and can last up to 7 days. In addition to medical symptoms, psychological symptoms have also been identified, which negatively affect the lives of men and their partners by limiting their romantic relationships, erotic behaviors and, therefore, their sexual relationships. Since this syndrome is recent, it is suggested that studies be carried out and that cases be monitored and adequately treated, given that it not only affects health, but also psychological, social and sexual aspects of patients.

Keywords: Sexual intercourse, post-orgasmic illness syndrome, symptoms, men, ejaculation, semen (DeCS).

Introducción

El síndrome de enfermedad posorgásmica (POIS, por sus siglas en inglés) es un síndrome poco conocido y, por lo tanto, raramente descrito en la literatura. Se caracteriza por una serie de síntomas físicos y cognitivos que pueden aparecer segundos, minutos u horas después de la eyaculación en los hombres y que pueden durar desde una hora hasta 7 días como máximo y desaparecer por sí solos y reaparecer después de la siguiente eyaculación. Estudios sugieren que la afección puede deberse a una reacción de tipo alérgica al propio semen (autólogo) o a desequilibrios químicos en el cerebro. Al síndrome POIS también se le conoce como “alergia al semen” o “reacción autoinmune del pene”⁽¹⁻¹²⁾.

El POIS fue descrito por primera vez en la literatura en el año 2002 por los neerlandeses Marcel D. Waldinger y Dave

H. Schweitzer, quienes comunicaron los dos primeros casos y fue considerado por Waldinger como una reacción autoinmune inducida por citocinas específicas al líquido seminal producido por el tejido prostático; sin embargo, el estudio de Jiang et al. en el 2021, no pudo confirmar esta hipótesis^(3,4,14-18).

Características del POIS

Según los datos de los casos informados por Waldinger et al. de hombres con POIS, se encuentra que los síntomas y quejas son variables: dificultades de concentración, fatiga extrema, agotamiento, fiebre, calor corporal, transpiración, escalofríos, alteraciones del estado de ánimo, irritabilidad, sofocos, debilidad, congestión nasal, deterioro de la memoria, picazón en los ojos, falta de atención, debilidad muscular, transpiración, mialgia generalizada, depresión, habla

¹Médico, Maestro en Salud Pública. Coordinador y Docente de la Maestría en Salud Pública, Universidad Ricardo Palma (Lima-Perú), Centro de Salud Ollantay (MINSa) (Lima-Perú). IDORCID: 000-0002-4922-7930. ²Sociólogo, Maestro en Salud Pública. Docente Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). ID ORCID: 0000-0002-6159-8769.

incoherente y síntomas similares a los de la gripe. Estos síntomas ocurren siempre en más del 90% de los casos, la mayoría de los síntomas presentan una duración de 2 a 7 días y los síntomas se presentan de manera espontánea^(7,19-27). Debido a la variedad de síntomas, los descubridores de este síndrome, sugirieron 5 criterios diagnósticos preliminares para evaluar esta enfermedad (Tabla 1).

autores describen una eyaculación precoz (EP) de por vida entre los pacientes^(5,24). La EP en estos hombres es probablemente inducida por la abstinencia forzada y la baja frecuencia de actividad sexual y también por el deseo de reducir la frecuencia de las eyaculaciones tanto como pudieran, a pesar del fuerte deseo de tener una relación sexual, para así evitar las consecuencias de la eyaculación con sus obligaciones de

Tabla 1

Criterios de diagnóstico preliminar para evaluar el síndrome de enfermedad posorgásmica

Criterios	Presentación Clínica
Criterio 1	Uno o más de los siguientes síntomas: sensación de un estado similar a la gripe, fatiga extrema o agotamiento, debilidad de la musculatura, experiencia de fiebre o transpiración, alteraciones del estado de ánimo y/o irritabilidad, dificultades de memoria, problemas de concentración, habla incoherente, congestión de la nariz o lagrimeo, picazón en los ojos.
Criterio 2	Todos los síntomas ocurren inmediatamente, pronto (p. ej., segundos, minutos) o pocas horas después de la eyaculación que se inicia con el coito y/o la masturbación y/o espontáneamente (p. eje., durante el sueño).
Criterio 3	Los síntomas ocurren siempre o casi siempre, por ejemplo, en más del 90% de los eventos de eyaculación.
Criterio 4	La mayoría de estos síntomas duran entre 2 y 7 días.

Fuente: Waldinger MD, Meinardi MM, Zwinderman AH, Schweitzer DH. (2011b). Síndrome de enfermedad posorgásmica (POIS) en 45 hombres caucásicos holandeses: características clínicas y evidencia de una patogénesis inmunogénica (Parte 1) J Sex Med;8:1164-1170.

Asimismo, los autores indican que la presentación de los síntomas varía considerablemente por lo que estratificaron los síntomas del Criterio 1 en 7 grupos, según lo descrito por las propias palabras de los pacientes (Tabla 2).

De acuerdo con Waldinger y colegas, los hombres con POIS cumplen con tres o más de cinco criterios diagnósticos preliminares con respecto a los síntomas, tiempo de aparición, configuración, duración y desaparición espontánea⁽²⁸⁾.

Asimismo, el POIS se puede clasificar en dos tipos: primarios y secundarios. En el POIS primario, los síntomas aparecen después de las primeras eyaculaciones durante la pubertad o la adolescencia. En el POIS secundario, los síntomas se manifiestan más tarde en la vida^(11,22,25,29,32).

Para evitar estos síntomas, los pacientes con POIS tienden a evitar la eyaculación cuando tienen relaciones sexuales, no se masturban y evitan las relaciones de pareja por miedo a no ser aceptados. Por lo tanto, el POIS representa una carga mental y psicosocial severa y afecta negativamente la calidad de vida al afectar los horarios, frustrar las perspectivas románticas y crear conflictos internos para evitar el erotismo^(7,9,26,31).

Cabe indicar que, este síndrome se asocia también a los hombres que sufren de eyaculación precoz, por lo que algunos

trabajo, estudio, sentimientos depresivos, pensamientos suicidas y/o divorcios^(21,22).

De otro lado, otros trastornos similares al POIS, que son igualmente poco comunes y que no son tratados a fondo en el presente trabajo y que tienen relación con la eyaculación son⁽³²⁾:

- Síndrome de tristeza post coital - en vez de la placentera sensación esperada, la persona siente una sensación de tristeza. Ocurre por igual en hombres y mujeres, y no requiere que se llegue al orgasmo para su aparición.

- Cefalea post coital - es la aparición súbita de dolor de cabeza luego haber terminado el acto sexual, usualmente intensa, siendo más común en los hombres.

- Orgasmolepsia - combina las palabras orgasmo y epilepsia en una suerte de parálisis y caída de todo el tono muscular luego del orgasmo.

Aspectos Psico-sociales

El POIS tiene graves consecuencias mentales y psicosociales dado que la vida sexual de los hombres se ve totalmente afectada: disminución de la frecuencia de las relaciones sexuales a pesar del deseo, abstención de las

Tabla 2.

Categorización del Criterio 1 de diagnóstico preliminar del síndrome de enfermedad

Clústeres	Síntomas	Categorías
Grupo 1	Fatiga extrema, agotamiento, palpitaciones, problemas para encontrar palabras, habla incoherente, disartria, dificultades de concentración, se irrita rápidamente, no soporta el ruido, fofobia, estado de ánimo deprimido.	General
Grupo 2	Fiebre, calor extremo, transpiración, escalofríos, enfermo de gripe, sensación de mal estar, sensación de frío frío.	Gripal
Grupo 3	Dolor de cabeza, sensación de niebla en la cabeza, sensación de pesadez en la cabeza.	Cabeza
Grupo 4	Ardor, ojos rojos inyectados, visión borrosa, ojos llorosos, irritantes, con picazón, ojos dolorosos.	Ojos
Grupo 5	Nariz congestionada, lagrimeo, secreción nasal, estornudos.	Nariz
Grupo 6	Sabor sucio en la boca, boca seca, dolor de garganta, tos con cosquilleo, voz ronca.	Garganta
Grupo 7	Tensión muscular en la espalda o el cuello, debilidad muscular, dolor muscular, piernas pesadas, rigidez muscular.	Músculo

Fuente: Waldinger MD, Meinardi MM, Zwinderman AH, Schweitzer DH. (2011b). Síndrome de enfermedad posorgásmica (POIS) en 45 hombres caucásicos holandeses: características clínicas y evidencia de una patogénesis inmunogénica (Parte 1) *J Sex Med*;8:1164-1170.

relaciones sexuales y de la masturbación. Este comportamiento se debe al miedo a la eyaculación y a los síntomas asociados a ella^(20,24). Los síntomas interfieren en el funcionamiento tanto del paciente como de su familia, además de verse afectados con secuelas mentales y cambios de humor⁽³³⁾.

Los pacientes planifican sus relaciones sexuales para evitar las consecuencias de la eyaculación, que puede durar una semana, no afectan en sus actividades diarias (trabajo o estudio) porque sufren una disminución de la concentración, el estado de alerta y la capacidad física^(8,24). Los pacientes jóvenes dudan en buscar una pareja romántica, debido al temor a tener relaciones sexuales^(17,34). En este sentido, el miedo al rechazo, el estigma y la no aceptación llevan a algunos pacientes a evitar entablar relaciones duraderas⁽⁸⁾.

Con respecto a la pareja, tener relaciones sexuales con frecuencia es una manera importante de mantener el vínculo y una mejor comunicación. Generalmente, las parejas que tienen relaciones sexuales más a menudo se sienten emocionalmente unidas y conectadas en comparación con las que lo hacen con menor frecuencia. Al dejar de tener relaciones sexuales durante mucho tiempo, la relación con su pareja se puede hacer estresante y dejar de sentirse conectados^(35,36).

En este sentido, cabe destacar que el POIS no solo afecta a los hombres sino también a sus parejas porque existe una preocupación por la relación con su pareja sexual, lo que hace que tengan sentimientos de culpa por tener el trastorno^(17,28)

Algunas de estas relaciones terminan en divorcio debido a la estrategia de los pacientes de recurrir a la abstinencia o al evitar las relaciones sexuales⁽²¹⁾.

Se debe tener en cuenta que, tener relaciones sexuales libera la hormona oxitocina y endorfinas en el cuerpo. Estos neuroquímicos pueden ayudar a reducir los niveles de ansiedad o estrés y aumentan la libido. La oxitocina tiene el beneficio adicional de ayudarte a dormir. Si no se tiene relaciones sexuales con frecuencia, es posible que el cuerpo libere estas hormonas menos a menudo, lo que puede hacer que resulte más difícil lidiar con el estrés. Asimismo, dejar de tener las relaciones sexuales por mucho tiempo puede hacer que se pierda el interés en el sexo por completo. Cuantas más relaciones sexuales se tiene, más ganas se tendrá de tener relaciones sexuales. Para la sexóloga, investigadora y terapeuta norteamericana Gloria Brame, “un orgasmo es la mayor explosión de dopamina no inducida por drogas que podemos experimentar”, lo que claramente potenciará un mejor estado de ánimo⁽³⁵⁾.

Asimismo, muchos hombres no informan esta condición, debido a ideas machistas y prejuicios sociales. Esto a su vez puede verse influenciado por creencias culturales; por ejemplo, en varias culturas asiáticas, asocian la vitalidad al semen, al extremo de llamarlo “fluido vital”; en la India se le llama Dhat Syndrome; en China, Shen-k'uei; en Sri Lanka Prameha, y en otros lugares del sudeste asiático se le conoce como Jiryan. Todos ellos son tratados por la psiquiatría por

patrones culturales de ansiedad generados por temor a la pérdida del semen⁽³²⁾.

Tratamiento

El trastorno emocional es un síntoma generalizado e inespecífico de la enfermedad del POIS debido al malestar y la depresión. El tratamiento con fármacos contra la ansiedad y la depresión se ha convertido en una importante terapia de combinación para esta enfermedad⁽¹⁸⁻³¹⁾.

Se ha sugerido que algunos tipos de terapias son eficaces para aliviar los síntomas de POIS mediante niacina, hojas de olivo, fenogreco, palma enana americana, probióticos, dieta antiinflamatoria, antihistamínicos, ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), AINE, silodisina, inmunoterapia, psicoterapia (inundación) y suplementos nutricionales. La terapia con medicamentos se encuentra actualmente en la fase exploratoria y no existe un tratamiento estándar disponible en la actualidad^(37,38). Por lo tanto, todavía no existe un consenso en el manejo y/o tratamiento del POIS. Algunos hombres han sido tratados con ISRS, antihistamínicos y benzodiacepinas con buenos resultados⁽³⁹⁾.

Asimismo, no se tiene conocimiento de informes de casos familiares del POIS en la literatura médica. Sin embargo, como no se conoce la causa exacta, no se sabe si existen factores genéticos que contribuyan a esta condición⁽¹⁾.

Desde la salud mental, se propone abordar el POIS de la siguiente manera⁽⁴⁰⁾:

- Psicoeducación sobre el trastorno orgásmico masculino
- Entrenar al paciente en la adquisición de mayor control físico y mental del estímulo erótico
- Identificar y abordar los factores psicológicos desencadenantes o asociados al problema, tales como la ansiedad, el estrés, la depresión, etc.
- Mejorar la autoestima
- Gestionar de manera saludable las emociones

Discusión

El POIS tiene un efecto significativo en los pacientes y sus parejas en términos de síntomas y calidad de vida, dado que puede causar angustia que afecta tanto al hombre que sufre de este síndrome como a su pareja. Esta rara y debilitante condición, necesita de mayores investigaciones con el fin de identificar su verdadera fisiopatología que permita encontrar el tratamiento adecuado. Esto no es nada fácil, debido a la falta de una definición basada en la evidencia y la rareza de la enfermedad^(5,25). Además, a menudo se diagnostica erróneamente debido a que los profesionales de la salud no están

familiarizados con dicho síndrome, lo que da lugar a numerosas pruebas y tratamientos potencialmente innecesarios^(7,41).

Asimismo, este síndrome, al tener una variedad de síntomas, pueden incluir diferentes etiologías, por lo que se debe realizar un estudio detallado en los pacientes, pero en muchos casos el origen sigue siendo desconocido. Entre las posibles causas, estudios recientes han demostrado una alteración inmunológica a espermatozoides autólogos en muchos pacientes para lo cual se ha utilizado la terapia de hiposensibilización. La prevalencia y la incidencia de POIS aún se desconocen debido a la escasez de estudios⁽²⁶⁾.

De igual manera, no existe ningún estudio que evalúe los resultados del tratamiento POIS durante un período prolongado. Aunque los pacientes responden positivamente a los medicamentos, esto no indica que el medicamento sea efectivo por mucho tiempo; la terapia médica solo puede aliviar una parte de los síntomas del paciente. En otras palabras, un solo fármaco no puede ser capaz de controlar todos los síntomas, a menos que se realice un tratamiento etiológico. Además, se debe tener en consideración los aspectos psicológicos y sociales que afectan al paciente, los cuales deben ser tratados de diferente manera^(9,29).

De igual manera, los pacientes pueden dudar en presentarle a su médico sus síntomas inusuales asociados con la actividad sexual, lo que dificulta la recopilación de datos del paciente para definir mejor la enfermedad⁽³⁷⁾.

El primer paso debe ser que esta condición sea reconocida por los Institutos Nacionales de Salud; sin embargo, se necesita una definición oficial de POIS, especialmente después del estudio de Strashny⁽²⁸⁾, quien propuso enmiendas a la definición inicial de la enfermedad. Esto podría reducir las barreras para el reconocimiento de POIS por parte de otras organizaciones médicas para aumentar el apoyo a su investigación.

Conclusiones

Se justifican más estudios para investigar la prevalencia, la fisiopatología y el manejo de esta condición, dado que en la actualidad no existen criterios de diagnósticos objetivos y ampliamente aceptados, sino que se basan en los sentimientos subjetivos de los pacientes, debido a la escasez de datos reportados en la literatura^(5,8,18).

Además, dado que el POIS es una problemática descrita recientemente, resulta importante registrar evidencia suficiente que permita entender mejor este síndrome y poder determinar el mejor tratamiento, según las características y el contexto de los sujetos, dado que afecta la calidad de vida no solo de varón que tiene este síndrome, sino también el de su pareja^(16,31,42).

Referencias bibliográficas

1. **Genetic and Rare Diseases Information Center.** Síndrome de enfermedad postorgásmica. <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13088/sindrome-de-enfermedad-postorgasmica>
2. **Mashal A.** Post orgasmic illness. *The Journal of Sexual Medicine*:13 (Supplement 2) 2016:S199. doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.03.271
3. **Depreux N, Basagaña M, Pascual M.** Estudio de alergia negativa en un caso de síndrome de enfermedad posorgásmica (POIS). *Revista Internacional de Andrología: Salud Sexual y Reproductiva* 2018;16(1):42-44.
4. **Kim TB, Shim YS, Lee SM, Son ES, Shim JW, Lee SP.** Intralymphatic Immunotherapy With Autologous Semen in a Korean Man With Post-Orgasmic Illness Syndrome. *Sex Med.* 2018;6(2):174-179. doi: 10.1016/j.esxm.2017.12.004. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29550252; PMCID: PMC5960017.
5. **Abdessater M, Elias S, Mikhael E, Alhammadi A, Beley Y.** Síndrome de la enfermedad postorgásmica: ¿qué sabemos hasta ahora? *Clínica Básica. Androl* 2019;29:13. doi.org/10.1186/s12610-019-0093-7
6. **De Amicis K, Ramos-Costa P, Danella-Figo D, Mafra-Fonsecade De Lima C, Fabio Fernandes-Morato Castro, Kalil J, Souza-Santos K, Santos-Galvão CE.** Caracterización inmunofenotípica de un POIS brasileño (síndrome de enfermedad posorgásmica) Paciente: Agregar más piezas al rompecabezas, *Journal of Sex & Marital Therapy* 2020;46:3:227-233. doi: 10.1080/0092623X.2019.1677835
7. **Bolaños J, Morgentaler A.** Successful treatment of Post-orgasmic illness syndrome with human chorionic gonadotropin. *Urology Case Report* 2020;29. doi.org/10.1016/j.eucr.2019.101078
8. **Hamdi G, Ben Ammar H, Charaa O, Brahmi L, Maamri A, Zalila H.** The first Tunisian case of postorgasmic illness syndrome: A case report. *Clin Case Rep.* 2021; 19:9(11):e05120. doi: 10.1002/ccr3.5120. PMID: 34824857; PMCID: PMC8605164.
9. **Huang TB, Yu JJ, Du YJ, Liu ZY.** Novel treatment for post-orgasmic illness syndrome: a case report and literature review. *Asian J Androl.* 2022;24(3):332-334. doi: 10.4103/aja202170.
10. **Chea M, Teng M, Chesnel C, Lagnau P, Amarenco G, Hentzen C.** Postorgasmic illness syndrome: one or several entities? A retrospective cohort study. *J Sex Med.* 2023;20(12):1407-1413. doi: 10.1093/jsxmed/qdad139. PMID: 37872743.
11. **Farmacosalud.** Con tratamiento, el síndrome de la enfermedad postorgásmica o POIS suele incidir de manera decreciente en el hombre afectado. Disponible en: <https://farmacosalud.com/con-tratamiento-el-sindrome-de-la-enfermedad-postorgasmica-o-pois-suele-incidir-de-manera-decreciente-en-el-hombre-afectado/>
12. **Sonkodi B, Kopa Z, Nyirády P.** Síndrome de enfermedad posorgásmica (POIS) y dolor muscular de aparición tardía (DOMS): ¿Tienen algo en común? *Celdas* 2021;10(8):1867. doi.org/10.3390/cells10081867
13. **Jiang N, Xi G, Li H, Yin J.** Síndrome de enfermedad posorgásmica (POIS) en un hombre chino: no hay pruebas de alergia al semen mediada por IgE. *J. Sexo. Medicina* 2015;12: 840-845.
14. **Waldinger MD, Schweitzer DH.** Postorgasmic illness syndrome: two cases. *J Sex Marital Ther.* 2002;28:251-255.
15. **Farley S.** Síndrome de enfermedad posorgásmica. *Nat Rev Urol* 2011;8(3):121. doi.org/10.1038/nrurol.2011.17
16. **Attia AM, Yasien HA, Al-Ziny MH.** Post-orgasmic illness syndrome: a case report [version 1; peer review: 3 approved with reservations, 1 not approved]. *F1000Research* 2013;3:2:113. doi.org/10.12688/f1000research.2-113.v1
17. **Waldinger MD.** Post orgasmic illness syndrome (POIS). *Transl Androl Urol.* 2016;5:602-606.
18. **Su H, Lu Y, Chengquan M, Hongjun L.** Post-orgasmic illness syndrome accompanied with testosterone deficiency: a case report. *J. Mens Health* 2022; 18(6): 1330. doi.org/10.31083/j.jomh1806130
19. **Escobar F.** Alergia al orgasmo: conoce el extraño padecimiento que padecen algunos hombres. Disponible en: <https://www.elsoldelalaguna.com.mx/doble-via/sindrome-de-enfermedad-post-orgasmica-hombres-alergicos-al-orgasmo-9130951.html>
20. **Ashby J, Goldmeier D.** Postorgasm illness syndrome--a spectrum of illnesses. *J Sexo Med* 2010;7:1976-1981.
21. **Waldinger MD, Meinardi MM, Schweitzer DH.** Hyposensitization therapy with autologous semen in two Dutch caucasian males: beneficial effects in Postorgasmic illness syndrome (POIS; part 2). *J Sexo Med.* 2011a;8(4):1171-6.
22. **Waldinger MD, Meinardi MM, Zwinderman AH, Schweitzer DH.** Postorgasmic illness syndrome (POIS) in 45 dutch caucasian males: clinical characteristics and evidence for an immunogenic pathogenesis (part 1). *J Sex Med* 2011b;8: 1164-1170.
23. **Puerta-Suárez J, Cardona-Maya W.** Síndrome de enfermedad posorgásmica: alergia al semen en hombres. *Actas Urol Esp.* 2013;37(9):593.
24. **Bignami B, Honore T, Turmel N, Haddad R, Weglinski L, Le Breton F, Amarenco G.** Post-orgasmic illness syndrome. *Prog Urol* 2017;27:446-449.
25. **Le TV, Nguyen, HMT, Hellstrom, WJG.** Postorgasmic illness syndrome: What do we know so far? *J Rare Dis Res Treat.* 2018;3(2):29-33. doi: 10.29245/2572-9411/2018/2.1152
26. **Nguyen HM, Bala A, Gabrielson AT, Hellstrom WJ.** Post-Orgasmic Illness Syndrome: A Review. *Sex Med Rev.* 2018;6(1):11-15. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.08.006
27. **Sigman M.** Introduction: Rare and unusual andrologic syndromes that clinicians should be aware of. *Fertil Steril.* 2020;113(1):4-5.
28. **Strashny A.** Primera evaluación de la validez de los únicos criterios de diagnóstico para el síndrome de enfermedad posorgásmica (POIS). *Int J Importación Res.* 2019;31(5):369-373. doi:10.1038/s41443-019-0154-7
29. **Takeshima T, Kuroda S, Yumura Y.** Caso de síndrome de enfermedad posorgásmica asociado con hipogonadismo IJU *Case Rep.* 2020;3:189-91.
30. **Cuidate Plus.** Disforia poscoital: por qué te sientes triste después del sexo. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/sexualidad/pareja/2022/10/30/disforia-poscoital-sientes-triste-despues-sexo-180113.html>
31. **Naranjo-Hernández M, Ruiz-Oviedo L, Chiclana-Actis C.** Síndrome de enfermedad postorgásmica. *Revista Chile de Urología* 2021;86(2):18-22.
32. **Rodríguez Y.** síndrome de enfermedad post orgásmica: un raro trastorno sexual masculino. Disponible en: <https://adncuba.com/salud/sindrome-de-enfermedad-post-orgasmica-un-raro-trastorno-sexual-masculino>
33. **Wrotynska-Barczynska J, Swat E, Berger A, Pawelczyk L &**

34. **Jeddrejczak P.** Intensified hyposensitization is an effective treatment of postorgasmic illness syndrome (POIS). *Sex Med* 2022;10(2). <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2021.100474>.
35. **Zizzo J, Sávio LF, Ramasamy R & FN Lima T.** Postorgasmic Illness Syndrome: An Update. *Eur Urol Focus*. 2023;9(1):22-24. doi: 10.1016/j.euf.2022.09.016.
36. **Tantry T.** Cuáles son las consecuencias de no tener sexo: pros y contras. Disponible en: <https://flo.health/es/tu-ciclo/sexo/salud-sexual/cuales-son-las-consecuencias-de-no-tener-sexo>
37. **Fernández-Esteban C.** Esto es todo lo que le pasa a tu cuerpo cuando dejas de tener relaciones sexuales. Disponible en: <https://www.businessinsider.es/consecuencias-dejar-practicar-sexo-907299>
38. **Paulos MR, Avelliino GJ.** Síndrome de enfermedad posorgásmica: historia y perspectivas actuales *Fertil Steril*. 2020;113:13-15.
39. **Rosetti L, Kanani A, Witherspoon L, Flannigan R, Elliott S.** Case series: expanding diagnostic markers in postorgasmic illness syndrome. *Sex Med*. 2023;2;11(2):qfac021. doi: 10.1093/sexmed/qfac021. PMID: 36910704; PMCID: PMC9985106.
40. **Althof SE, McMahon CG.** Contemporary management of disorders of male orgasm and ejaculation. *Urology* 2016;93:9-21.
41. **ITAE Psicología.** Trastorno orgásmico. Trastorno orgásmico masculino. Disponible en: <https://itaepsicologia.com/trastorno-orgasmico-masculino/>
42. **Shanholtzer A, Stephens JR, Lauter C, Peters KM.** Síndrome de enfermedad postorgásmica tratado exitosamente con un antihistamínico. *Urology Case Reports* 2022;45:102189. doi.org/10.1016/j.eucr.2022.102189
43. **McLean-Tooke A, Klinken E.** Post-Orgasmic Illness Syndrome Successfully Treated with Omalizumab: A Case Report. *J Sex Marital Ther*. 2023;21:1-4. doi: 10.1080/0092623X.2023.2295256. Epub ahead of print. PMID: 38124662

Contribución de autoría: *OACR* y *GNBL*: participaron en la concepción y diseño del trabajo; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Campos-Rivero OA, Balarezo López GN. Características del síndrome de la enfermedad posorgásmica (POIS) en los hombres. *Diagnóstico (Lima)*. 2024;63(2):104-109.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.516>

Correspondencia: Oscar Alberto Campos Rivero

Correo electrónico: oscarcamposr@yahoo.es

Dirección: Los Próceres 157 - Villa María del Triunfo, Lima, Perú.

Teléfono: 996-562237

Correspondencia: Gunther Naldo Balarezo López

Correo electrónico: gbalarezo@gmail.com

Dirección: Boccioni 145 - San Borja, Lima, Perú.

Teléfono: 996-909354



ALAFARPE

**ASOCIACIÓN NACIONAL DE
LABORATORIOS FARMACÉUTICOS**

CORREO ELECTRÓNICO:

alafarpe@alafarpe.org.pe

WEB:

www.alafarpe.org.pe

Casos Clínicos

Resección de tumor retroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Retroperitoneal tumor resection at the Arzobispo Loayza National Hospital

Alejandro Calle-Brush^{1a}, Eduardo Adams-Hurtado^{1b}, Alan Querevalú-Olivares^{1b}, Néstor Reyes-Hernández^{1b}

Resumen

Reportamos el caso de un paciente varón de 54 años con dolor abdominal asociado a distensión y llenura precoz a causa de un tumor retroperitoneal gigante, el cual se resolvió luego de la resección total de éste. El paciente presentó la particularidad de tener una función renal disminuida del riñón contralateral al tumor por un cuadro de litiasis renal, por lo cual preservar el riñón derecho era vital y se logró con una disección minuciosa del tumor. El paciente fue dado de alta sin interurrencias en el PO5, y al momento continúa con buena evolución, esperando resultados de inmunohistoquímica del tumor.

Caso clínico

Paciente varón de 54 años acude al servicio de emergencia con un tiempo de enfermedad de 40 días, caracterizado por dolor abdominal en hemiabdomen derecho asociado a distensión, llenura precoz y dificultad respiratoria. Refiere además una pérdida de peso de aproximadamente 5kg en estos 40 días debido a la llenura precoz. Niega antecedentes patológicos y tiene como antecedente quirúrgico una laparotomía exploratoria por trauma abdominal abierto por arma blanca hace 35 años en otra institución.

Al examen físico presenta funciones vitales estables, leve palidez en mucosas, abdomen no distendido, con ruidos

hidroaéreos presentes pero se aprecia una masa de aproximadamente 18 x 10 cm en flanco derecho, no móvil, levemente dolorosa, sin signos peritoneales. Dentro de los exámenes de laboratorio al ingreso se aprecia una hemoglobina de 9.5 g/dL, albúmina en 3.15 g/dL, PCR en 21.3 g/dL, leucocitos en orina 60-80 por campo y hematíes en orina > 100 por campo. Se realiza eco abdominal y renal por los hallazgos y se evidencia una masa de contornos parcialmente definidos localizada en espacio de Morrison, condicionando desplazamiento renal derecho a línea media, así como aspecto infiltrante en segmento hepático VI. Además se aprecia una disminución del parénquima renal izquierdo y una ectopia renal derecha por efecto de masa. Es hospitalizado en el servicio de Cirugía General y se realiza una tomografía espiral multicorte al día siguiente donde se evidencia una extensa tumoración heterogénea con áreas hipodensas y bordes lobulados con realce heterogéneo a la administración de contraste que mide 210 x 151 x 135 mm que condiciona desplazamiento anterior del riñón derecho y efecto de compresión en el borde inferior del hígado conservando la interfase, además de una mala interfase con el psoas. El riñón derecho se evidencia desplazado con parénquima regular y el riñón izquierdo se encuentra disminuido de tamaño con parénquima adelgazado y con múltiples litiasis, además de severa dilatación pielocalicial e hidronefrosis severa (Figura 1).

Debido a los hallazgos se realiza además un radiograma con test de furosemida donde se evidencia el riñón

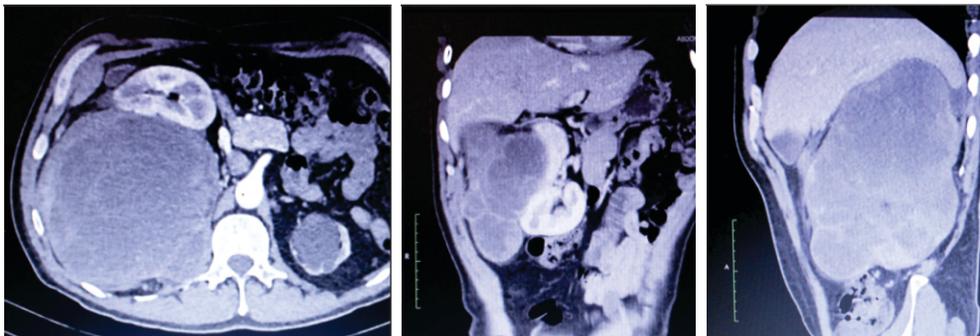


Figura 1. TEM abdominal donde se evidencia extensa tumoración retroperitoneal.

¹Servicio de Cirugía General, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. ^{1a}Médico Residente, ^{1b}Médico Asistente. ACB; ID ORCID: 0000-0001-8438-8855. EAH; ID ORCID: 0009-0006-5181-3556. AQO; ID ORCID: 0009-0001-8431-9638. NRH; ID ORCID: 0009-0003-2357-0874.

izquierdo de aspecto hipotrófico desplazado y riñón derecho de tamaño conservado, ambos con escasa fase parenquimal a predominio izquierdo, sin evidente fase excretora que sugiere severa disfunción a predominio del riñón izquierdo. Se realiza Junta Médica con oncología donde se concluye una resección del tumor y posteriormente tratamiento coadyuvante de acuerdo a examen anatomopatológico. Durante la hospitalización el paciente cursa con leve dolor abdominal asociado a llenura precoz, evidenciándose además una leve caída de hemoglobina de >9.5 a 8.8 en el cuarto día de hospitalización.

Se programa la cirugía, realizándose una laparotomía exploratoria y una excéresis de tumor retroperitoneal, evidenciándose una masa de $25 \times 14 \times 14$ cm no adherida a otros órganos, pudiéndose retirar en una sola pieza (Figura 2, figura 3, figura 4).

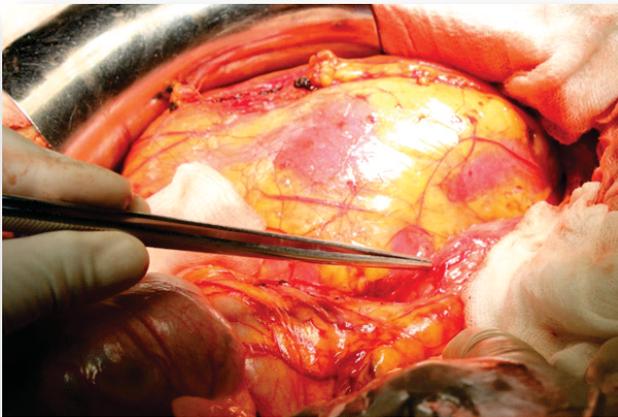


Figura 2

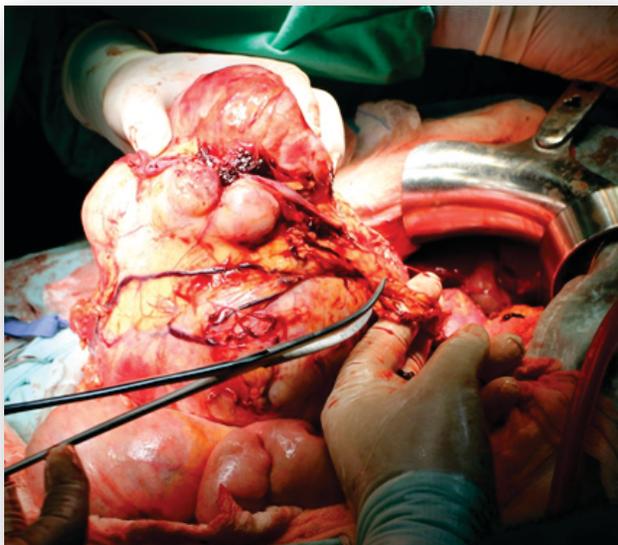


Figura 3

En el post operatorio el paciente cursa con evolución favorable, se inicia tolerancia oral en el PO1, siendo dado de alta en el PO5 sin complicaciones.



Figura 4

En el resultado de la anatomía patológica se describe una neoplasia maligna fuso celular con necrosis presente en el 60% de la pieza, sin invasión linfovascular con un estadio T4NxMx, requiriendo examen de inmunohistoquímica para completar el estudio.

Discusión

El retroperitoneo puede almacenar una gran cantidad de patologías, incluyendo una gran variedad de tumores benignos y malignos que pueden ser primarios o metastásicos, los mismos que pueden causar un dilema diagnóstico y presentar retos terapéuticos debido a su rareza, manifestación tardía y ubicación anatómica, usualmente en relación a estructuras vitales en el espacio retroperitoneal⁽¹⁾.

En adultos, la mayoría de tumores retroperitoneales son linfoproliferativos primarios (Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin) o tumores epiteliales parenquimatosos (Renal, adrenal o pancreático) o representan una enfermedad metastásica⁽²⁾.

Los tumores de tejidos blandos (mesenquimales) del retro peritoneo son menos comunes, sin embargo el 15% de todos los sarcomas primarios se originan en este lugar, representando el segundo lugar más frecuente de aparición de tumores mesenquimales malignos, luego del muslo⁽³⁾. Cabe resaltar que, aunque los tumores benignos de tejidos blandos son más frecuentes que los malignos en una frecuencia de 100:1, en el retroperitoneo los sarcomas son más prevalentes que su contraparte benigna^(2,3).

Los sarcomas representan un tercio de tumores retroperitoneales, con dos tipos histológicos predominantes, el Liposarcoma (70%) y el Leiomiomasarcoma (15%)⁽⁴⁾. Los tumores benignos usualmente son hallazgos incidentales por síntomas no relacionados, siendo los más frecuentes los neurogénicos (schwannomas, neurofibromas), paragangliomas (funcionales o no funcionales), fibromatosis, angioliomas renales y lipomas benignos⁽⁵⁾.

La mayoría de pacientes con un tumor retroperitoneal presentan distensión abdominal, llenura precoz y disconfort abdominal, además de masa palpable en la mayoría de éstos⁽⁶⁾. Aunque el tracto gastrointestinal y urinario usualmente se ve desplazado, es pocas veces invadido, por ello que los síntomas urinarios o gastrointestinales con inusuales⁽⁷⁾.

El método diagnóstico de elección es una tomografía espiral multicorte, la cual puede evaluar el tamaño, ubicación y presencia de metástasis. La realización de una biopsia pre operatoria de éstas lesiones es controversial, y en pacientes con imágenes características que no están en duda, una biopsia no es requerida⁽¹⁾. Por otro lado, cuando se sospecha de una neoplasia sensible a terapia neo adyuvante (GIST, sarcoma de Ewing, teratoma), una biopsia es requerida⁽¹⁾.

La resección quirúrgica completa es el único tratamiento potencialmente curativo para sarcomas retroperitoneales, sin embargo la tasa de recurrencia es frecuente y es responsable del 75% de muertes relacionadas a esta patología. Los factores pronósticos conocidos de recurrencia son la resección macroscópica completa, estadio el tumor y tipo histológico^(1,7,8,9). La resección de órganos adyacentes a la lesión es frecuente, llegando a realizarse en 34% hasta 93% en algunos reportes, alcanzando a obtener un margen libre en el 55 - 93% de casos⁽⁸⁾.

En el caso presentado se logró una resección completa sin resección de órganos adyacentes, obteniendo una pieza en bloque, sin invasión linfocelular con márgenes libres de neoplasia.

Referencias bibliográficas

- Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM.** Retroperitoneal tumours: review of management. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011 May;93(4):275-80. doi: 10.1308/003588411X571944. PMID: 21944791; PMCID: PMC3363075. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363075/>
- Rosai J.** *Ackerman's surgical pathology*, 8th edn. St. Louis, MO: Mosby; 1996.
- Enzinger FM, Weiss SW.** *Soft tissue tumors*, 3rd edn. St Louis, MO: C.V. Mosby; 1995.
- Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM.** Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med.* 2005;353:701-711. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16107623/>
- Van Roggen JF, Hogendoorn PC.** Soft tissue tumours of the retroperitoneum. *Sarcoma.* 2000;4:17- 26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2408366/>
- Hueman MT, Herman JM, Ahuja N.** Management of retroperitoneal sarcomas. *Surg Clin North Am.* 2008;88:583-597. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18514700/>
- Neuhaus SJ, Barry P, Clark MA, et al.** Surgical management of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma. *Br J Surg.* 2005;92:246-252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15505870/>
- Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF.** Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg.* 1998;228:355-365. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>
- Hassan I, Park SZ, Donohue JH, et al.** Operative management of primary retroperitoneal sarcomas: a reappraisal of an institutional experience. *Ann Surg.* 2004;239:244-250. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356218/>

Contribución de autoría: **ACB:** aportó la idea de investigación, recolección de información, análisis estadístico, revisión, diseño, bibliografía, información bibliográfica, revisión del texto, **EAH:** idea de investigación, revisión. **AQO y NRH:** revisión.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Calle-Brush A, Adam-Hurtado E, Querevalú-Olivares A, Reyes-Hernández N. Resección de tumor retroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Diagnóstico (Lima).* 2024;63(2):110-112.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.521>

Autor Corresponsal: Alejandro Calle Brush

Correo electrónico: alejandro.calle.brush@gmail.com

Tel.: 907-969873.



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Revista
DIAGNÓSTICO



Carta al Editor

Fausto Garmendia-Lorena¹

Sr. Editor

Es grato dirigirme a Ud. para comentarle que me pareció muy interesante haber tomado conocimiento que las personas adultas de talla baja de origen congénito tienen una sobrevivencia mayor que las personas de talla alta^(1,2). En países desarrollados la mayoría de los pacientes que consulta por talla baja corresponden a retraso constitucional del crecimiento o a una talla baja familiar⁽³⁾. Un estilo de vida saludable y un ambiente psicosocial favorable, permitirán que el niño desarrolle al máximo su potencial genético.

Se ha encontrado una asociación positiva entre la talla y todas las causas de mortalidad (RR=1.007;95%CI1.003-1.011; P=0.002). Ajustes para posibles variables de confusión redujo esta asociación ligeramente (RR=1.006;95%CI1.002-1.010; P=0.007). En adición, la estatura estuvo asociada positivamente con toda mortalidad por cáncer no relacionada al uso de tabaco⁽³⁾.

El modelo de regresión Cox con covariantes dependientes de tiempo mostró que el riesgo relativo de la línea de base de mortalidad se incrementó en la medida en que la población envejeció. La comparación de genotipos de un polimorfismo de un solo nucleótido asociado a la longevidad FOXO3 mostró que el alelo de longevidad estaba inversamente asociado con la

estatura^(4,5). Este hallazgo fue consistente con hallazgos previos en organismos modelo genético. La estatura también se asoció positivamente con el nivel de insulina en sangre en ayunas, un factor de riesgo para mortalidad. El análisis de regresión del nivel de insulina en ayunas (mUI/L) sobre la estatura (cm) ajustando por la edad en la que se recopilaron ambos datos arrojó un coeficiente de regresión de 0,26 (IC 95% 0,10-0,42; p = 0,001).

El hecho de tener cuerpos más pequeños tiene muchas ventajas relacionadas a la longevidad y salud, desde que las personas con talla baja tienen una menor propensión a sufrir enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento y así alcanzar edades avanzadas. Diversos factores biológicos permiten aclarar los beneficios de poseer una talla baja tales como una reducida replicación celular, una muy baja reducción de daño del ADN, reducción de la incidencia de cáncer, además de poseer una concentración mayor de la globulina ligadora de hormona sexual, mayor insulin-like growth factor binding protein-1, menor concentración de insulina y más baja insulin-like growth factor-1. Se recomienda que la población de talla baja mantenga una nutrición saludable para minimizar otros riesgos⁽⁶⁾.

Referencias bibliográficas

1. Salaris L, Poulain M, Samaras TT. Height and survival at older ages among men born in an inland village in Sardinia (Italy), 1866-2006. *Biodemography Soc Biol.* 2012;58(1):1-13. doi: 10.1080/19485565.2012.666118. PMID: 22582890.
2. Samaras TT, Elrick H, Storms LH. Is height related to longevity? *Life Sci.* 2003 Mar 7;72(16):1781-802. doi: 10.1016/s0024-3205(02)02503-1. PMID: 12586217.
3. Samaras TT. How height is related to our health and longevity: A review. *Nutrition and Health.* 2012;21(4):247-261. doi:10.1177/0260106013510996
4. Riquelme J, Linares J, Mericq V. Talla baja: enfoque diagnóstico y bases terapéuticas. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2015;13(2):64-77. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102015000200002&lng=es.
5. HeQ, Morris BJ, Grove JS, Petrovitch H, Ross W, et al. Shorter men live longer: Association of height with longevity and FOXO3 Genotype in American men of Japanese ancestry. *PLoS ONE* .2014;9(5):e94385. doi:10.1371/journal.pone.0094385
6. Willcox BJ, Donlon TA, He Q, Chen R, Grove JS, et al. FOXO3A genotype is strongly associated with human longevity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105:13987-13992.
7. Deaton A. Height, health and development.. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, 2007;104(33):13232-13237. Princeton, NJ

Contribución de autoría: FGL ha contribuido en la idea de investigación, recolección de información, análisis estadístico, revisión, diseño, bibliografía, información bibliográfica, aprobación del texto.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciada.

Citar como: Garmendia-Lorena F. Carta al Editor. *Diagnóstico* (Lima). 2024;63(2):113.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.518>

Autor Corresponsal: Dr. Fausto Garmendia Lorena

Correo electrónico: garmendiafausto@gmail.com

Dirección: Coronel Inclán 581-702, Miraflores, Lima-Perú.

¹Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). ID ORCID: 0000-0002-6513-8743.



Historia de la Medicina

La Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, UNMSM

Orígenes y consolidación de la enseñanza farmacéutica en el Perú

*The Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos, UNMSM
Origins and consolidation of pharmaceutical education in Perú*

Juan Y. Medina¹

“No importa que la peregrinación sea larga y dura, si el resultado va ser halagüeño y benéfico”.
Antolín Bedoya V.

Resumen

La Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) celebra sus 80 años de vida institucional. Su legado de innovación científica y formación de líderes ha dejado una huella imborrable en la comunidad académica y en la sociedad, con un firme compromiso hacia la mejora de la salud pública. En esta conmemoración, exploramos los orígenes de la enseñanza farmacéutica en el Perú, hasta su consolidación como Facultad, la cual ha tenido como guía la búsqueda de excelencia académica e investigación para afrontar desafíos y contribuir al desarrollo científico en el país.

Palabras clave: Farmacia, enseñanza, historia.

Abstract

The Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) celebrates its 80 years of institutional life. His legacy of scientific innovation and leadership training has left an indelible mark on the academic community and on society, with a firm commitment to improving public health. In this commemoration, we explore the origins of pharmaceutical education in Peru until its consolidation as a Faculty, which has been guided by the search for academic excellence and research to face challenges and contribute to scientific development in the country.

Keywords: Pharmacy, teaching, history.

Introducción

El 29 de octubre de 2023, se conmemoró el octogésimo aniversario de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFB) de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), celebrando a su vez los méritos de su excelencia en el campo de la salud y la investigación científica. Desde su fundación, esta prestigiosa institución ha sido un pilar fundamental en la formación de profesionales altamente capacitados en farmacia, bioquímica y disciplinas afines. A lo largo de ocho décadas, ha

dejado un legado impresionante, consolidándose como referente en el ámbito académico y científico en el Perú.

Los antecedentes históricos relacionados con la enseñanza de las ciencias farmacéuticas en el país, desde la época colonial hasta su formalización como facultad universitaria, sentaron las bases para la innovación, el desarrollo y el avance de la farmacología y la investigación biomédica en nuestro país. A través de una provechosa conjugación entre formación práctica y educación teórica, la

¹Químico Farmacéutico. Miembro de la Asociación de Historia de la Medicina Peruana y Parques Conmemorativos. Profesor invitado en la asignatura de Historia de la Farmacia en la Facultad de Farmacia y Bioquímica (UNMSM). Coleccionista y divulgador de la historia de la farmacia peruana. ID ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2732-1909>



Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

FFB ha formado a generaciones de profesionales comprometidos con la excelencia y el servicio a la sociedad.

Sirva también esta evocación, para rendir un justo y merecido homenaje a los docentes e investigadores que, con dedicación y empeño, han contribuido al crecimiento y prestigio de esta institución. Su aporte y legado son motivo de orgullo y celebración para quienes hemos convergido en las aulas de la Facultad, y para aquellos cuya carrera profesional ha sido impactada positivamente gracias a su invaluable labor.

El aprendizaje durante la época colonial

Poco después de la fundación de la Ciudad de los Reyes, el crecimiento constante de la población generó un incremento en la demanda de profesionales capacitados en el campo de la medicina. Esta necesidad urgente se manifestó como una respuesta esencial para contrarrestar la propagación del empirismo y la charlatanería que prevalecían en ese momento.

Los inicios de la educación superior en el Perú y América tienen sus raíces en la fundación de la UNMSM, cuyos orígenes se hallan en los Estudios Generales creados por Real Cédula de 12 de mayo de 1551². Las clases³ se impartieron, al principio, en los claustros del convento del Rosario, actual convento de Santo Domingo, y unos años después, la institución recién creada se mudó al convento de la Orden de San Agustín. Es en 1574 cuando, mediante sorteo, se elige el nombre de “San Marcos” para la universidad⁽¹⁾.

Pasadas ya tres décadas desde la fundación de la capital del virreinato, surgieron los primeros intentos para formalizar de alguna manera la enseñanza médica en el Perú⁴, pero aún

había que esperar otros tantos años más para que se crearan las Cátedras de Prima y Vísperas de Medicina (1634) y se dictara por primera vez una lección de medicina, un 17 de abril de 1635, a cargo del Dr. Juan de la Vega⁽³⁾.

Sin embargo, no existía todavía una enseñanza farmacéutica oficial en el Perú. Recordemos que, junto a los conquistadores, llegaron a estas tierras cirujanos, barberos, algunos médicos y boticarios⁵, pero con poca preparación técnica. Eran estos últimos, precisamente, los que estaban a cargo de la elaboración y venta de medicamentos; y aunque no tenían la obligación de asistir a una universidad para ejercer este oficio, debían adquirir la debida experiencia mediante años de práctica supervisada por un boticario reconocido⁽⁶⁾. De esta manera, la combinación de la formación práctica y la transmisión de conocimientos fue fundamental para asegurar tanto la calidad como el dominio del ejercicio de la farmacia a lo largo de casi todo el período colonial. El aspirante, por cuenta propia, tenía que estudiar las materias indispensables para el arte de la preparación de medicamentos, guiado por su maestro, para luego presentar una solicitud al Protomedicato y rendir así una prueba que abarcaba dos días: en el primero, un examen de tipo teórico; y en el segundo, una práctica que consistía en realizar en el “Elaboratorio” de la botica del Protoboticario⁶ la elaboración de una poción, parche, unguento, etcétera⁽⁷⁾.

Era requisito, a partir de mediados del siglo XVI, que los boticarios licenciados tengan al menos 25 años. Además, resultaba indispensable conocer latín, ya que las recetas médicas y los textos de preparaciones medicamentosas eran escritas en esa lengua⁽⁴⁾. Otra cualidad necesaria, para ejercer con eficiencia los preceptos de su arte, era conocer aritmética, por las diferentes operaciones con pesos y medidas que debía de realizar.

¹ Dada la influencia religiosa de aquellos tiempos, las universidades requerían de una confirmación institucional por la máxima autoridad de la iglesia católica; esta se dio en 1571, a través de una bula papal, con el que se confirma la fundación de la universidad y reconociéndola como Real y Pontificia⁽¹⁾.

² Inicialmente, el dictado correspondió a las disciplinas filosóficas, teológicas y científicas⁽²⁾.

³ En 1568, Lope García de Castro, Gobernador del Perú (1564-1569) propuso al rey Felipe II el establecimiento de “dos cursos y una Cátedra de Medicina” en el Estudio General de Lima⁽³⁾.

⁴ El término “boticario” continuó en uso hasta finales del siglo XVII para designar al profesional que trabajaba en la botica. En cambio, la denominación de “farmacéutico” se comenzó a utilizar en nuestro país en las primeras décadas del siglo XIX, con el establecimiento del Colegio de Medicina y Cirugía de San Fernando y el otorgamiento del título profesional que lo acreditaba como tal⁽⁴⁾.

⁵ Llamado así a partir de 1808; antes de eso, era conocido como vocal examinador de Farmacia⁽⁵⁾.

El aprendiz no recibía salario alguno, pero a cambio se le proporcionaba cama, comida, ropa y, en caso enfermase, atención y cuidado. Al parecer, los que trabajaban en las boticas habrían vivido en la misma tienda mientras ejercían sus prácticas⁽⁵⁾.

Convertido ya el practicante en un flamante boticario, este podía continuar laborando como asalariado en la botica donde previamente había realizado sus prácticas o en el de algún otro maestro, o bien instalar su propio establecimiento.

Indudablemente, esa época se caracterizó por una carencia de conocimientos médicos, sumida en el oscurantismo. Todas las disciplinas que en la actualidad se consideran fundamentales para la medicina y la farmacia eran casi desconocidas. No existía lo que hoy se denomina ciencia; “las verdades fundamentales de la química, botánica y zoología no pudieron desempeñar eficazmente, como es ahora, su delicada misión”, a decir de Antolín Bedoya. Además, se debe tener en cuenta el profundo aislamiento en el que vivían, ya que solo recibían noticias de Europa cada seis meses, cuando llegaba un galeón de España⁽⁸⁾.

Así, transcurrieron más de dos centurias, sin pena ni gloria para la profesión. Es recién a inicios de la primera década del siglo XIX, con la fundación del Colegio de Medicina y Cirugía de San Fernando, cuando se empieza a enseñar las materias propias del quehacer farmacéutico, como se verá a continuación.

El ingreso a una etapa científica

Antes de ser designado Catedrático de Prima de Medicina en 1808, el doctor Hipólito Unanue y Pavón (1755-1833), había manifestado ya su interés y disposición por la creación de una institución destinada a la formación integral de los profesionales de la salud. Su visión incluía un modelo pedagógico innovador, diferente al tradicional marco de las Cátedras de Medicina. Con el apoyo favorable del virrey Abascal, en junio de 1808 se puso en marcha la construcción del Colegio de Medicina y Cirugía de San Fernando (CMCSF), concluyéndose una primera parte de las instalaciones en 1811, momento en el cual se prosiguió el dictado de las lecciones⁽²⁾.

Con este propósito, Unanue desarrolló un plan de estudios conocido como el “Quadro Sinoptico” -publicado en la *Minerva Peruana* el 15 de agosto de 1808-, que contemplaba en el ramo de Medicina Práctica, entre otras materias, el estudio de la “Farmacéutica”, que a su vez comprendía la enseñanza de “Nomenclatura”, el “Uso, acción y virtudes” y la “Preparación de los remedios”⁽²⁾. Estos temas fueron enseñados por el Protoboticario D. José Gil, mientras que las prácticas, a cargo

del profesor Alejandro Bohorquez, se realizaban en la botica del hospital de San Andrés⁽⁶⁾.

Desde aquel momento se puede afirmar categóricamente que se estableció de manera oficial la educación farmacéutica en el país, aunque, en sus inicios, amalgamada como rama auxiliar en la formación ofrecida a los médicos. Si antes los boticarios adquirían su preparación y conocimientos bajo la supervisión de sus pares titulados, para luego rendir sus exámenes ante el Tribunal del Protomedicato, ahora, con la creación del CMCSF, la Farmacia se establecía como una *ciencia*, generando con ello el beneficio de la formación profesional y la obtención del título de farmacéutico -lo que en épocas pasadas era solamente de *maestro farmacéutico* y *boticario*-^(4,6). Sin embargo, era el Real Tribunal del Protomedicato quien continuaba otorgando diplomas a las diferentes profesiones médicas⁷, hasta que, en 1831, la Farmacia se libera del Protomedicato gracias a los perseverantes oficios de Agustín Cruzate y José María Freyle⁽⁶⁾.

La enseñanza farmacéutica en el siglo XIX

Luego de la emancipación del Perú, y por iniciativa del Dr. Unanue, ministro de Hacienda de entonces, en mérito de la labor independentista realizada por los maestros y alumnos del CMCSF, este pasó a denominarse “Colegio de la Independencia”.

Por otra parte, una nueva Junta de Profesores para el Colegio de la Independencia fue establecida por decreto supremo del 10 de octubre de 1826. Agustín Cruzate, exaltado como la *primerísima figura farmacéutica nacional*, y reconocido, además, como el *Padre de la Farmacia Peruana*^(4,6), fue llamado a formar parte de ella⁽⁹⁾.

Agustín Cruzate y José María Freyle, en 1829, llevaron al Congreso Constituyente un memorial que buscaba declarar la profesión farmacéutica independiente del Protomedicato⁽⁴⁾. Con la favorable respuesta del legislativo, mediante Ley del 29 de julio de 1831, se estableció la Junta Directora de Farmacia, oficializándose así la separación del Protomedicato, y resultando elegido en la primera asamblea don Melchor Zerezedo, presidente de la Junta con el título de Protofarmacéutico⁽⁹⁾; asimismo, se consiguió la independización de la enseñanza farmacéutica, la que pasó a llevarse a cabo en el también creado Colegio Farmacéutico. Aunque fue poco el tiempo que esta llegó a durar por causa de las condiciones económicas desfavorables⁸ que acompañaron a una clase profesional relativamente nueva en el país⁽⁹⁾.

Los abnegados esfuerzos por mantener activo el Colegio de Farmacia resultaron infructuosos⁹, y, con el decreto

⁷ Así, recibió la autorización de Farmacéutico José Guillermo Geraldino (1808), y, de Maestro Farmacéutico, Francisco Carrión (1809) y Fr. Raimundo de Marmer (1810). En 1811, se recibieron de Farmacéuticos: Manuel Muñoz Valdivia, Luis Sánchez Vahamonde, Alejandro Bohorquez y Francisco Tafur. En el año de 1812 fueron Fr. Ramón de los Dolores, betlemita, Andrés Bedoya y Mariano Rivera. Agustín Cruzate, quien realizó sus estudios en el Real Colegio de Medicina de San Fernando, fue titulado como farmacéutico por el Real Tribunal del Protomedicato en 1813. Para 1814 se recibieron Teodoro de los Reyes y Juan María Morillo. En 1815, Manuel de León y José Capetillo. Para 1818 tuvimos a Vicente López. Dos Farmacéuticos se acreditaron en 1819: Melchor de Zerezedo y Fray Francisco de Santa Teresa, betlemita. Y en 1820 fueron José Ordoñez, Ramón del Risco y Gregorio Rivero⁽⁶⁾.

⁸ La cuota de 42 pesos, que hasta ese momento los farmacéuticos abonaban al Tribunal del Protomedicato, quedó abolida, proponiéndose por tal motivo la colaboración de los colegas “para propender al adelantamiento y bien común de los alumnos”, obteniéndose la positiva respuesta de los profesionales, llanos a hacer tal sacrificio en favor de un verdadero impulso de la enseñanza⁽⁹⁾.

del 11 de abril de 1855, las actividades docentes retornaron al Colegio de la Independencia⁽²⁾.

Antolín Bedoya, el insigne farmacéutico historiador, refiere un hito importante en la historia de la profesión farmacéutica ocurrido en este lapso: el 8 de marzo del año 1839, Nicolasa Butler, luego de obtener una autorización especial del Protomedicato de Arequipa para rendir exámenes y ser luego aprobada por este “con todas las solemnidades de la ley”, se convirtió en la primera mujer que obtuvo una autorización oficial para ejercer la profesión farmacéutica en el Perú⁽¹⁰⁾.

En abril de 1855 fue promulgado un Reglamento de Instrucción Pública, en cuyas disposiciones se estipulaba que “Una Universidad es la reunión de las cinco Facultades siguientes: Teología, Jurisprudencia, Medicina, Filosofía y Letras, y Matemáticas y Ciencias Naturales”, generando que, en 1856, la Facultad de Medicina retorne a la Universidad de San Marcos de Lima⁽²⁾.

José Cayetano Heredia Sánchez (1797-1861), siendo Rector del Colegio de la Independencia, en febrero de 1856 presentó al gobierno un proyecto de Reforma de la Enseñanza de la Medicina, precisando, entre otras cosas, que en “las Universidades de Europa, la misma institución que imparte la enseñanza de la Medicina es la que confiere los grados y títulos de Medicina”, que “la Junta de Profesores del Colegio [...] sean los encargados de la enseñanza y conferir el ejercicio de la Medicina y Farmacia”, y que “es necesario ser Bachiller en Filosofía y Matemáticas, para iniciar los estudios de Medicina y Farmacia”. Las propuestas fueron aprobadas en setiembre del mismo año y se nombraron catedráticos para la nueva Facultad de Medicina, encontrándose entre ellos Juan Rodríguez¹⁰ como profesor titular de Farmacia y José Zuleta como profesor auxiliar⁽²⁾.

Aquel día, el 9 de setiembre de 1856, se emitió el Reglamento Orgánico de la Facultad de Medicina¹¹, cuyo Título III estaba referido a los cursos de Farmacia en los siguientes términos:

Art. 10. Las materias que comprende la enseñanza de la Farmacia son:

- 1.º Física; 2.º Historia Natural; 3.º Química;
- 4.º Materia Médica y 5.º Farmacia.

Art. 11. La duración de los cursos para los estudios de Farmacia, es de cuatro años, sin que pueda ningún alumno obtener diploma de Farmacéutico, antes de la expiración de este período, en el cual se enseñarán las materias en el orden siguiente:

Primer año:

- Física, Química

Segundo año:

- Química, Botánica

Tercer año:

- Zoología, mineralogía, Materia Médica

Cuarto año:

- Farmacia, Práctica oficial en el Laboratorio que se designe

Un nuevo Reglamento entró en vigencia en marzo de 1876¹², en ella se ratificó que para los farmacéuticos (Art. 279) el estudio de las materias que comprenden la enseñanza en la Facultad de Medicina es de cuatro años. Además, se dictaminó que a los alumnos de Farmacia les correspondía el siguiente esquema de estudio:

Primer año:

- Física médica. Primer año de Química médica
Práctica farmacéutica desde el primer año

Segundo año:

- Segundo año de Química médica. Botánica médica

Tercer año:

- Zoología médica. Materia médica

Cuarto año:

- Farmacia

Nuevas oportunidades

El inicio del nuevo milenio auguraría una renovada perspectiva en el ámbito de la profesión farmacéutica. La Facultad de Medicina estrenaba en 1903 un nuevo local frente a la Avenida Grau y contiguo al Jardín Botánico. Los estudios de Farmacia seguían impartándose dentro de dicha Facultad.

Entre 1915 y 1919 ingresaron como jefes de Trabajos Prácticos, los farmacéuticos Guillermo Martínez, Ángel Maldonado, Enrique Arnáez y Juan Luis Hague, quienes después pasaron a desempeñarse como profesores; contar con tan eminentes maestros propició el ambiente para volver al camino de la autonomía en la educación farmacéutica, hecho que se concretó el 30 de julio de 1920 mediante la Ley Orgánica de Enseñanza, con la que se creó el Instituto de Farmacia el cual inició sus labores el 24 de junio del año siguiente⁽⁹⁾. En consecuencia, se elaboró y aprobó el primer cuestionario de ingreso y el reglamento del Instituto incluyendo un nuevo plan

⁹ Agustín Cruzate llegó incluso a prestar el laboratorio de la Botica San Lázaro, de su propiedad, para realizar allí el dictado de las clases prácticas⁽⁹⁾.

¹⁰ Luego de su designación, el profesor Juan Rodríguez fue llamado a constituir la Comisión de Farmacia, adjunta a la Facultad de Medicina, que tendría a cargo el control del ejercicio profesional farmacéutico. Meses antes, el 1 de marzo de 1856, la Facultad le encomendó la preparación de una relación de los medicamentos indispensables para el funcionamiento de una botica, el cual llegó a constituir el primer petitorio de medicamentos elaborado por la institución⁽¹⁾.

¹¹ Disponible en: <https://bit.ly/47bRapO>

¹² Disponible en: <https://bit.ly/3QhG3pl>

de estudios orientado a que los alumnos consigan alcanzar una “aptitud y capacidad científica y de investigación”.⁽⁹⁾

Primer año:

Física (primer curso). Química Farmacéutica Inorgánica. Botánica Farmacéutica (primer curso)

Segundo año:

Física (segundo curso). Química Farmacéutica Orgánica. Botánica (segundo curso). Química Analítica Cualitativa General

Tercer año:

Química Analítica Cuantitativa General. Farmacografía¹³ (primera parte). Farmacomorfía¹⁴ (primera parte)

Cuarto año:

Química Analítica Especial. Farmacografía (segunda parte). Farmacomorfía (segunda parte)

Poco tiempo después, en noviembre de 1926, fue aprobado el proyecto del doctor Juan Luis Hague, presentado el año anterior, en virtud del cual se incrementó a cinco los años de estudio de Farmacia, estableciéndose entonces que, para inscribirse en la primera matrícula, era necesario haber cursado un año preparatorio en la Facultad de Ciencias Matemáticas y Naturales⁽⁹⁾. Para los primeros años de la década de los cuarenta, el curso de estudios preparatorios en la Facultad de Ciencias, comprendía las siguientes materias:⁽¹¹⁾

- Química General Inorgánica
- Botánica General (Morfología y Fisiología)
- Biología General
- Anatomía y Fisiología
- Revisión de Matemáticas
- Elocución y Composición Castellanas
- Dibujo Imitativo
- Idioma (inglés o francés)
- Práctica Oficinal en una Farmacia

En el año de 1931, en las normas complementarias¹⁵ del nuevo Estatuto Provisorio para la Universidad de San Marcos¹⁶, se decretó que esta “comprenderá [...] los actuales Institutos de Odontología y de Farmacia que serán denominados en lo sucesivo Escuelas de Odontología y de Farmacia y Química Aplicada”¹⁷.

La Universidad Mayor de San Marcos tuvo un interregno receso en 1932, cuando el gobierno de Sánchez Cerro decidió su clausura. Sucedió aquel por Óscar R. Benavides, este la reabrió en 1934. Sin embargo, solo se dio la reapertura de la Facultad de Medicina, comprendiéndose dentro de ella, nuevamente, la Escuela de Farmacia.

Para la década de los años 40, la Escuela de Farmacia, dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Mayor de San Marcos, era dirigida por el Dr. Juan L. Hague, y estaba instalada en el Jardín Botánico⁽¹¹⁾.

Creación de la Facultad de Farmacia

Tal como se puede ver, el recorrido hacia la plena autonomía en la enseñanza farmacéutica no ha estado exento de retos y dificultades. Sin embargo, aún quedaba un tramo por recorrer para alcanzar ese objetivo.

El camino fue preparado a través de reiteradas gestiones y coordinaciones entre la Federación Nacional de Farmacéuticos (FNF) y el Congreso de la República. La iniciativa de crear la *Facultad de Farmacia y Química Aplicada* ya había obtenido la aprobación de la Cámara de Senadores en la legislatura ordinaria de 1939. El proyecto fue luego llevado para revisión a la Cámara de Diputados y al estudio de las Comisiones encargadas de reformar la Ley Orgánica de Enseñanza. Sin embargo, el dictamen en dichas comisiones omitió el asunto de la creación de la Facultad, a pesar de estar asignado en el anteproyecto del Estatuto Universitario. Tal situación no podía dilatarse más, por tratarse de una “necesidad impostergable”; en un momento se llegó a pensar que los retrasos en el proceso se debían al supuesto “mayor gasto que importaba la creación de la Facultad”. En esas circunstancias se presenciaron un acto digno de admiración, por el generoso gesto y “elevado espíritu” que demostraron los profesores de la Escuela de Farmacia al renunciar voluntariamente a cualquier bonificación en sus salarios durante el primer año, con el firme propósito de garantizar la realización exitosa de la creación de la Facultad de Farmacia⁽¹²⁾.

La Revista Farmacéutica Peruana de enero de 1941 daba cuenta también de las vicisitudes por las que pasaba la Comisión de la FNF, “sesionando con frecuencia” debido a su encargo de “gestionar la dación de la ley por el Congreso [para] que [esta] disponga la creación de la Facultad de Farmacia en el Perú”⁽¹⁰⁾.

Esta Comisión -es preciso hacerles honor- estaba constituida por los colegas Manuel E. Valladares, Humberto Alván y Eduardo Morón Velásquez. De parte del legislativo, el proyecto contaba con el apoyo del presidente de la Comisión de Instrucción de la Cámara de Diputados, doctor Roberto MacLean y Estenós. El 14 de enero de 1941, luego de verse algunas cuestiones de índole económico que afrontaría la Facultad por crearse, el directorio de la FNF dio por aprobado el proyecto, acordando recomendarlo al Congreso⁽¹⁰⁾.

El asunto se dilató durante más de dos largos años, un período de tiempo en el que las voces que abogaban por la

¹³ Materia Médica

¹⁴ Farmacia Galénica

¹⁵ Decreto Ley N° 7260, del 14 de agosto de 1931

¹⁶ Decreto Ley N° 7029, del 6 de febrero de 1931

¹⁷ Disponible en: <https://bit.ly/3rENc8H>

autonomía de la profesión resonaban cada vez con más fuerza y claridad en diversos ámbitos. Durante el Primer Congreso Farmacéutico Peruano, el Dr. Ángel Maldonado, en su discurso de Orden que fue transmitido por Radio Nacional, propugnaba lo siguiente:

“Los farmacéuticos del Perú, como componentes de una profesión considerada autónoma en todos los pueblos cultos de la tierra, pedimos con firmeza:

*Autonomía docente;
Autonomía científica; y
Autonomía administrativa.*

Los farmacéuticos peruanos deben dirigir por sí mismos los rumbos de su profesión, de igual rango que las demás profesiones liberales”⁽¹³⁾.

Finalmente, un primero de setiembre de 1943, la Cámara de Diputados aprobó el proyecto de creación de la Facultad de Farmacia presentada por la Comisión de Educación

Pública de la Cámara. El Senado, en consecuencia, aceptó plenamente el proyecto. El 21 de octubre el Congreso envió la norma a la Casa de Gobierno para su promulgación. Y, el 29 de octubre de 1943, el Ejecutivo promulga la Ley N° 9837 por la cual se establece crear “en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, la Facultad de Farmacia”, institución pionera y referente en la formación de los profesionales farmacéuticos del Perú. Se dispone, asimismo, que “la Facultad de Farmacia otorgará el título de Químico Farmacéutico y los grados de Bachiller y Doctor en Farmacia y Bioquímica”.

La expresión de júbilo tras haber alcanzado este ansiado objetivo se manifestó claramente durante la visita de los catedráticos de la recién fundada Facultad al Presidente de la República, el Sr. Manuel Prado, en el Palacio de Gobierno. El Dr. Hague, primer Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, pronunció un discurso emotivo. Más adelante, como un gesto de agradecimiento hacia el Jefe de Estado por la promulgación de la ley que dio origen a la Facultad de Farmacia, la Federación Nacional de Farmacéuticos organizó un homenaje en su honor.

Referencias bibliográficas

- Garmendia, F.** Cuatrocientos cincuenta años de la fundación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. An. Fac. Med. Univ. Lima. 2001;62 (1):63-70
- Delgado G, Rabí M.** Evolución histórica de la Facultad de Medicina de San Fernando. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2 ed. Lima: Centro de Producción Editorial e Imprenta de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.
- Lastres J.** Historia de la Medicina Peruana. Tomo V. 2 vol. Lima: Imprenta Santa María; 1951a.
- Bustíos C, Zarate E.** El medicamento en la historia de la salud pública peruana. Lima: CONCYTEC; 2012.
- Newson L.** Preparando medicinas en Lima durante el temprano periodo colonial. Lima: Instituto de Estudios Peruanos; 2020.
- Lastres J.** Historia de la Medicina Peruana. Tomo V. 3 vol. Lima: Imprenta Santa María; 1951b. p. 87-94.
- Revista Farmacéutica Peruana.** Lima, año XV, No. 175 y 176, noviembre-diciembre de 1946.
- Revista Farmacéutica Peruana.** Lima, año XI, No. 130, febrero de 1943.
- Dios J.** Historia de la química en el Perú. Lima: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Concytec; 1993.
- Revista Farmacéutica Peruana.** Lima, año IX, No. 105, enero de 1941.
- Revista Farmacéutica Peruana.** Lima, año XI, No. 131, marzo de 1943.
- Revista Farmacéutica Peruana.** Lima, año IX, No. 106, febrero de 1941.
- Revista Farmacéutica Peruana.** Lima, año XII, No. 133, junio de 1943.

Contribución de autoría: Concepción y diseño del trabajo; redacción del manuscrito; revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final.

Conflicto de interés: El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Medina-Landeo JY. La Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, UNMSM. *Orígenes y consolidación de la enseñanza farmacéutica en el Perú.* Diagnóstico (Lima). 2024;63(2):114-119.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.519>

Correspondencia: Juan Y. Medina Landeo

Correo electrónico: jmedina.landeo@gmail.com

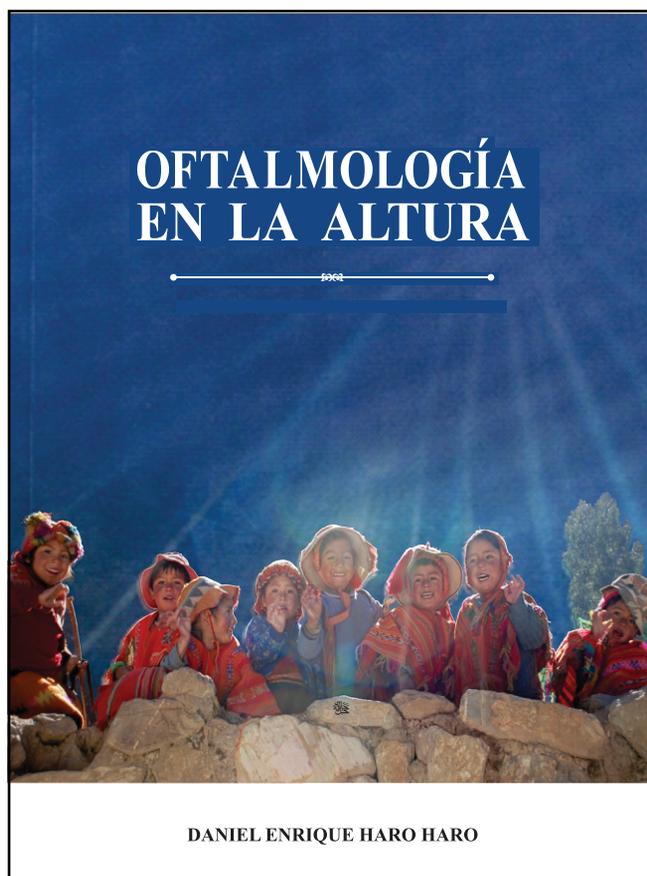
Dirección: Jirón Almirante Guisse N° 1731, Dpto D, Lince. Lima, Perú.

Teléfono: 930-259224

Fuente descriptora: DeCS



Galería del Libro Médico Peruano



Oftalmología en la Altura

Daniel Enrique Haro Haro (Autor)

Primera edición, Lima, 2019 (173 páginas)

ISBN N° 978-612-00-4698-2

Depósito legal Biblioteca Nacional del Perú N° 2019-13662

Impreso en R. F. Publicaciones y Servicios SAC.

Menciona el distinguido autor en la Introducción: “Este libro, integra parte de mi historia profesional porque recoge lo importante de mi experiencia debido a que durante más de medio siglo dediqué mi labor a estudiar la patología ocular más frecuente de la población andina del Perú. Su propósito es contribuir con el estudio de la patología ocular en las particulares condiciones del ande...

Para conseguir ese objetivo, me dediqué a la paciente búsqueda de información, recurriendo a fuentes dispersas y ocultas por el tiempo para hacer realidad el deseo de mostrar lo que sucede en los ojos de los hombres y mujeres de los andes.

... “Oftalmología en la Altura” es una recopilación y ordenamiento de las investigaciones realizadas en personas que nacen y radican permanentemente entre los 3,000 a 5,000 metros sobre el nivel del mar, logro alcanzado con esfuerzo y dedicación”.

Citar como: Daniel Enrique Haro Haro. Galería del Libro Médico Peruano.

Comentario al libro: Oftalmología en la Altura. Diagnóstico (Lima). 2024;63(2): 120.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.517>

Midiendo la testosterona sérica en las mujeres



Cuando se solicita la medida de testosterona en la mujer es esencial tener en consideración las limitaciones de los sistemas usados por los laboratorios. Estas preocupaciones deben ser tenidas en cuenta al recibir los resultados y considerar son válidos, reproducibles y con significados clínicos.

Fisiológicamente, la testosterona en mujeres viene de dos fuentes, una de la secreción directa de los ovarios y alguna contribución de las suprarrenales y los precursores de andrógenos predominantemente por las suprarrenales. Las mujeres son deficientes en testosteronas solamente cuando ambas fuentes están disminuidas como sucede en el hipopituitarismo.

Hay que tener en cuenta también las uniones de las testosteronas en circulación y es importante también las medidas de la testosterona libre. Nuevos métodos para calcular las concentraciones libres de testosteronas, estradiol y cortisol son ejemplos ilustrativos que ayudan a diferenciar el conjunto de hombres de las mujeres.

Otros factores a tomar en cuenta es la unión de las testosteronas a las globulinas. Los mismos hay que tomar en cuenta que los andrógenos libres no son tan confiables. Hay algunas relaciones entre la resistencia de la insulina, la presión arterial y los andrógenos, pero la evidencia no es tan grande para los estrógenos.

Rolando Calderón Velasco

¹Prof. David J Handelsman, MBBS, PhD, Profesora Susan R Davis, MBBS, PhD.
Revista The Lancet Diabetes & Endocrinology 2024;12(7):437-439.

Citar como: Calderón Velasco R. Revista de Revistas. Midiendo la testosterona sérica en las mujeres. Diagnóstico (Lima). 2024;63(2):121.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v63i2.520>

Correspondencia: Rolando Calderón Velasco.

Correo electrónico: rocalve@gmail.com

PREMIO MEDALLA DE ORO

HIPÓLITO UNANUE 2024

PARA LOS PROFESIONALES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

Premio otorgado cada tres años con el propósito de reconocer y enaltecer los méritos intelectuales, éticos, culturales, científicos, docentes y humanísticos de los profesionales de las Ciencias de la Salud, quienes a través de sus actividades en el Perú hayan destacado por su meritoria labor en su profesión, así como en su proyección social.

El premio se confiere en las cuatro disciplinas de las Ciencias de la Salud:

- MEDICINA • CIRUGIA • ODONTOLOGÍA • FARMACIA y BIOQUÍMICA •

Hasta el momento se ha galardonado a 60 profesionales de la salud por su contribución científica y humanística en las disciplinas mencionadas.

Los candidatos deberán ser propuestos por entidades representativas de las Ciencias de la Salud, hasta el 31 de agosto del año en curso, en la sede de la FIHU.

A partir del 2024 se está considerando un nuevo reglamento. Para mayor información sobre los requisitos visitar la página web de la Fundación.



FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

Los Pelicanos N° 130 San Isidro- Lima
Central: 350-5200 Anexo 202

fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe
www.fihu.org.pe



fihunanue



@fihunanue





FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

XII CONVENCION REGIONAL DE LOS PROFESIONALES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

Auspicio de la Facultad de Medicina
de la Universidad Nacional de Trujillo. 

VIOLENCIA Y SU REPERCUSIÓN EN LA SALUD

EVENTO GRATUITO



miércoles **28** agosto

AUDITORIO DEL COLEGIO MÉDICO
DEL PERÚ, TRUJILLO

INSCRIPCIONES

Presencial: En el evento

Virtual: fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe

Se otorgarán 0.5 puntos válidos para la
recertificación médica, para la modalidad
presencial.



XII CONVENCION REGIONAL DE LOS PROFESIONALES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD VIOLENCIA Y SU REPERCUSION EN LA SALUD

PROGRAMA

MODERADOR DE LA CONVENCION: Dr. Rafael Doig Bernuy, Past-Presidente de FIHU

08:00 hs: Inscripciones y registro

09:30 hs: Apertura de la Convención.

Saludo y bienvenida, Presidente FIHU, Dra. Ana María Muñoz Jáuregui.
Presentación de la convención. Coordinador Local Dr. Víctor Lau Torres.

10:00 hs: BLOQUE N° 1. La Violencia en el Perú y en el Mundo.

Expositor: Dr. Daniel Enrique Haro Haro

10:30 hs: Discusión Panel:

Panelistas: Dr. Artidoro Cáceres Le Breton
Antropólogo Manuel Lavado Ibáñez
Gral. José Antonio Zavala Chumbiauca

11:00 hs: Coffee Break

11:30 hs: BLOQUE N° 2. Repercusiones de la Violencia en la salud.

Expositor: Dr. Alberto Perales Cabrera

12:00 hs: Discusión Panel:

Panelistas: Dr. Freddy Fernández Villacorta
Dra. Karla Portilla Velarde
Dr. Marco Serrano García

12:30 hs: Receso

TARDE

16:00 hs: BLOQUE N° 3. Prevención: Violencia de Género: Femicidio.

Expositora: Dra. Lucy Pereda Marines, Defensoría del Pueblo

16:30 hs: Discusión Panel:

Panelistas: Dr. Wilder Espinoza
Dr. Ray Plasencia Yazuda
Dra. Ana Karina Cueva, Jueza del Poder Judicial

17:00 hs: Conclusiones de la Convención:

Dr. Víctor Lau Torres

17:30 hs: Clausura de la Convención

Sra. Ángela Flores Salgado
Directora Ejecutiva de ALAFARPE
Dr. Rafael Poma Gil
Presidente del Consejo Regional I del C.M.P. de la Libertad

18:00 hs: Vino de Honor