

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS

INFORME FINAL DE TESIS

“ URGENCIAS ONCOLOGICAS EN PACIENTES PEDIATRICOS”

Carlos Fernando Santizo Quán

Carnet No. 9419384

Dr. Eduardo Méndez (asesor de tesis)

Dr. Rocael Hurtado (revisor de tesis)

Dr. Carlos Mazariegos (revisor de unidad de tesis)

I. TITULO DEL TEMA

“ Urgencias oncológicas en pacientes pediátricos “

SUBTITULO

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Departamento de Hemato-
Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedad Común
del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
del 1 de Enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1999.

INDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	1
II. DEFINICIÓN Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACIÓN	4
IV. OBJETIVOS	5
V. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	
A) NEOPLASIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	6
B) NEOPLASIAS MÁS FRECUENTES EN EDAD PEDIÁTRICA	8
C) URGENCIAS ONCOLÓGICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	39
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	71
VII. PRESENTACION, ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	80
VIII. CONCLUSIONES	121
IX. RECOMENDACIONES	123
X. RESUMEN	124
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	126
XII. ANEXOS	136

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer en la edad pediátrica es una de las principales causas de muerte en los países desarrollados, a pesar de lo cual la supervivencia y tasa de curación en estos países es alta, contrario a lo que sucede en otros países, como Guatemala en donde la supervivencia y tasa de curación es baja. El mejor reconocimiento y manejo oportuno y adecuado de las urgencias que presentan los niños con cáncer a conllevado a que la curación y supervivencia de estos pacientes sea mayor.

Las urgencias oncológicas que presentan los niños con cáncer son divididas en tres grupos: las urgencias causadas por lesiones en masa, urgencias por anormalidades de la sangre y vasos sanguíneos, y las urgencias metabólicas.

El presente estudio busca determinar la frecuencia de cada una las urgencias oncológicas en los diferentes tipos de cánceres que se presentan en la edad pediátrica, además de determinar la morbimortalidad que presenta cada una de estas urgencias en la población descrita anteriormente. Identificando así que urgencias oncológicas se presentan más frecuentemente en los niños con cáncer y cual de ellas es la que provoca mayor letalidad, y así establecer si existe diferencia con respecto a otros trabajos de investigación.

El citado estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, se realizó en el servicio de Hemato-Oncología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, incluyéndose a toda la población de niños y niñas con cáncer que consultaron al servicio de Hemato-oncología pediátrica durante el período del 1ero. de Enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1999, revisándose en el expediente médico de los pacientes la presencia o ausencia de urgencias oncológicas, si el mismo presentó alguna urgencia se anoto el número de veces que la presentó, y si fue la causa principal de muerte.

Además de determinar la frecuencia y tasa de letalidad de las urgencias oncológicas en pacientes pediátricos de nuestro país, el estudio persigue orientar de alguna manera, la aplicación de estrategias y protocolos institucionales de atención al niño con cáncer tendente a aumentar las tasas de curación y la supervivencia de estos niños.

La frecuencia general de todas las urgencias oncológicas fue de 96%, siendo la anemia la urgencia oncológica más frecuente, aunque fue una de las urgencias que presentó menor tasa de letalidad; luego la trombocitopenia con un 76% de prevalencia, el síndrome de lisis tumoral se presentó en tercer lugar siendo la hiperfosfatemia e hipocalcemia las anormalidades metabólicas más frecuentes, la neutropenia febril se sitúa en un cuarto lugar. No hubo ningún caso reportado de síndrome de vena superior, compresión medular, herniación cerebral, hepatomegalia masiva, ó hiperleucocitosis en el presente estudio. Se estudiaron 87 pacientes del servicio de Hemato-oncología pediátrica del IGSS durante el período de 1 de Enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1999.

II. DEFINICIÓN Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La población proyectada para el año 2000 en Guatemala es de 11,385,337 habitantes, de los cuales 4,965,225 habitantes corresponden a la población menor de 15 años. (11) En tal sentido la población pediátrica constituye el 43.6% de la población total, lo cual es un factor que modifica la incidencia de cáncer en la niñez, especialmente en países en desarrollo. (71) La incidencia de cáncer en niños menores de 15 años en Costa Rica es de 154.7 por millón en niños y 119.3 por millón en niñas. (87) En Argentina la incidencia es de 127.4 por millón en niños y 83.4 en niñas. (17).

El cáncer en la edad pediátrica es una de las principales causas de muerte en los países desarrollados, como Estados Unidos de Norteamérica, Canadá y la mayor parte de Europa, sin embargo la supervivencia y tasa de curación es alta. Por el contrario en países como el nuestro, Guatemala, con escaso crecimiento y bajo ingreso económico, acceso limitado a la educación y la salud, la supervivencia y tasa de curación es baja. Durante los últimos años ha mejorado el pronóstico de cáncer infantil. Actualmente los niños logran curación en el 60-70% de los casos. En gran parte estos logros se han dado por el mejor reconocimiento y manejo de las complicaciones y urgencias que presentan los niños con cáncer. La literatura menciona que las urgencias oncológicas más frecuentes se dividen en tres grandes grupos: las urgencias causadas por lesiones en masa, urgencias por anormalidades de la sangre y vasos sanguíneos, y las urgencias metabólicas. Es por lo tanto importante prestar la debida atención a estos problemas que amenazan o afectan la calidad de vida de los pacientes. (35)

La cobertura de atención del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el área de pediatría incluye a los niños menores de 5 años, sin embargo cuando los pacientes presentan enfermedades de tipo hemato-oncológicas, los pacientes son clasificados como casos congénitos, por lo cual tienen derecho de atención médica hasta los 15 años de edad. En este estudio se tomó en cuenta los pacientes menores de 15 años de edad con diagnóstico oncológico que consultaron al Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Se investigó la prevalencia de urgencias oncológicas y la tasa de letalidad de cada una de éstas en la población citada.

III. JUSTIFICACIÓN

En Guatemala, a pesar de que el cáncer afecta a la base de nuestra pirámide poblacional, el conocimiento de aspectos de este flagelo, como incidencia de cáncer, prevalencia de complicaciones, urgencias y mortalidad, no es muy amplio, debido a la carencia de registros confiables, y la presencia de sub registro de datos; lo cual crea la necesidad de realizar estudios en nuestro país para conocer estadísticas propias que reflejen la realidad nacional. Estudios internacionales demuestran que el 43% de los pacientes con cáncer presentan alguna urgencia oncológica. (33) El 75% de los niños con leucemia linfocítica aguda (LLA) experimentan trombocitopenia. (13,39) El 5-20% de los niños con LLA presentan hiperleucocitosis, de ellos el 5% fallecen 2 semanas después de iniciado el cuadro. (35,95) El 80% de los niños con LLA tienen anemia en el momento del diagnóstico. (35) El 12 % de los pacientes con linfoma de Burkitt presentan el síndrome de lisis tumoral, de los cuales el 24% fallecen. Casi todos los pacientes con cáncer presentan episodios de neutropenia durante o después de la quimioterapia, lo que implica un riesgo de infección. (9)

El contar con estadísticas propias nos ayuda a identificar los problemas más frecuentes que presentan los niños con cáncer en nuestro país para realizar, en un futuro próximo, planes de intervención orientados sobre la base de los hallazgos encontrados, logrando así una intervención terapéutica adecuada y oportuna, para disminuir la mortalidad por las diversas complicaciones o urgencias que presentan estos pacientes. En Guatemala se han hecho y se continúan haciendo esfuerzos por documentar adecuadamente los casos de cáncer, sin embargo este proceso es muy complicado.

IV. OBJETIVOS

1. Determinar la prevalencia de los diferentes tipos de urgencias oncológicas en pacientes pediátricos atendidos en Departamento de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo del 1 de Enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1999.
2. Determinar la morbimortalidad de los diferentes tipos de urgencias oncológicas en los pacientes citados.

V. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

A. NEOPLASIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

1. Incidencia

La tasa de incidencia de todos los cánceres en niños menores de 15 años es de 130 por millón por año. La incidencia de todos los cánceres es de 243 por millón de niños en países industrializados. El sexo masculino se encuentra generalmente más afectado con una relación 1.2:1 con respecto al femenino, estas diferencias se observan más en pacientes prepuberales. La incidencia de todos los cánceres en el sexo masculino es de 125.6 y en el sexo femenino de 117.4 por millón de habitantes. La incidencia de cánceres es alta durante los primeros 4 años de vida, disminuyendo progresivamente a los 8 años de edad, para luego volver a aumentar a partir de esta edad hasta los 15 años. (2) Las leucemias proporcionan un 28% de todos los cánceres, especialmente la leucemia linfocítica aguda y la leucemia mieloblástica aguda, un 19% proveen los tumores cerebrales, un 11% los linfomas, especialmente linfoma Hodgkin y linfoma no Hodgkin, el neuroblastoma proporciona un 9%, el tumor de Wilms un 8%, los sarcomas de tejidos blandos un 7%, los tumores óseos un 5%, el retinoblastoma un 4%, tumores de células germinales y tumores de hígado un 3% y 1% respectivamente. (2)

Lin y cols. en 1993 realizaron un estudio de incidencia de cáncer en niños menores de 15 años, reportaron un total de 511 nuevos casos de cáncer infantil, y una incidencia de 73.5 por millón de habitantes, comparado con 100 en el Manchester Children's Tumour Registry (MCTR) y 92.5 en Singapur. El cáncer más frecuente fue la leucemia (41.3%), seguido de tumores cerebrales (15.5%), neuroblastoma (6.1%) y linfoma (5.5%). Los 211 casos de leucemia dan una tasa de incidencia de 30.4 por millón de niños, comparado con 32.7 del MCTR. La leucemia linfocítica aguda es el tipo más común de leucemia 68%, comparado con 22% de la leucemia mieloblástica aguda y 3% para la leucemia mieloblástica crónica. Cerca del 50% de los niños con leucemia eran menores de 5 años de edad. En niños con leucemia mieloblástica aguda los subtipos de FAB M2, M4 constituían más del 50% de los casos. Comparado con el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing es raro en niños de Malasia. El osteosarcoma fue reportado entre los niños de 10-14 años de edad. Con respecto a los linfomas, el linfoma no Hodgkin es tan común como el linfoma Hodgkin. De los tumores cerebrales, el meduloblastoma es el más común, seguido por el astrocitoma. (40)

Drut y cols. reportaron en 1990 que la incidencia de cáncer en niños menores de 15 años, en La Plata, Argentina, era de 152.8 casos por millón en niños y 100 casos por millón en niñas. El cáncer más frecuente fue la leucemia (30.5 %) seguido por los linfomas (18.6) y tumores cerebrales (14.1 %), neuroblastoma (9.6 %) tumores renales (5.6 %) Retinoblastoma (3.3 %), tumores de tejidos blandos y tumores de células germinales (5.6%) ambos, Osteosarcoma (3.9%). La leucemia linfocítica aguda es el tipo más común de leucemia 83.3 %, comparado con 14.75 % de la leucemia mieloblástica aguda y 1.95 % para la leucemia mieloblástica crónica. Con respecto a los linfoma el linfoma Hodgkin constituye un 52% de los casos, y el linfoma no Hodgkin un 48%. (17)

Sierra y cols. reportaron en 1989 que la incidencia de cáncer en edad pediátrica era de 154.7 casos por millón de niños, y 119.3 casos por millón de niñas. El 75.4% de las leucemias en niños y el 74.5% en niñas corresponden a la leucemia linfocítica aguda. La mayor cantidad de casos ocurren a los 4 años de edad. La leucemia mieloblástica aguda ocurre con una incidencia máxima en el grupo de edad de 10-14 años de edad. (87)

Luna-Fineman S, y cols. reportaron en 1997 que el 57% de los casos de cáncer infantil en Guatemala son en el sexo masculino y el 43% en el sexo femenino, el 39% de los pacientes son originarios de la ciudad capital, y el 61% del interior de la república. El diagnóstico más frecuente es la leucemia aguda (48%), seguido de enfermedad de Hodgkin (15%), retinoblastoma (9%), tumores cerebrales (8%) y tumor de Wilms (5%). Con respecto a las leucemias, el 80% eran linfocíticas y 20% mielocíticas. (96)

B. NEOPLASIAS MÁS FRECUENTES EN EDAD PEDIÁTRICA

1. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

a. Definición

Es una neoplasia maligna de las células madre hematopoyéticas caracterizadas por el reemplazo difuso de la médula ósea por células neoplásicas. (12)

b. Epidemiología

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la forma más común de leucemia en niños, y el cáncer más común de la niñez. Representa el 75% de todos los casos de leucemia en niños, con una incidencia máxima a los 4 años. Es ligeramente más frecuente en niños que en niñas. Es casi dos veces más frecuente en personas de raza blanca que en otras razas. Se observan con una frecuencia superior a la esperada en pacientes con inmunodeficiencias como hipogammaglobulinemia congénita, ataxia telangiectasia ó con trastornos cromosómicos constitucionales como la trisomía 21. (12,13,52,54,88)

c. Fisiopatología

Existe un bloqueo en la diferenciación de las células madre leucémicas y los blastos leucémicos tienen un tiempo de generación alargado y no acortado. Por lo tanto la acumulación de blastos leucémicos se debe a expansión clonal de las células madre transformadoras, así como al fracaso de la maduración hacia células terminales funcionales. Conforme los blastos leucémicos se acumulan en la médula ósea, suprimen las células madre hematopoyéticas normales por sustitución física por lo cual las principales manifestaciones clínicas se debe a la escasez de hematíes, leucocitos y plaquetas normales. (12)

d. Clasificación celular

Los casos de LLA se subclasifican de acuerdo a sus características morfológicas, inmunológica y genéticas de los blastos leucémicos. (12,13)

i. Morfología:

La leucemia linfoblástica aguda puede ser clasificada usando el sistema Franco Americano Británico (FAB) que distingue 3 subtipos morfológicos de L1 a L3 que se describen a continuación:

L1: linfoblasto predominantemente pequeños, con escaso citoplasma. (12)

L2: linfoblastos de mayor tamaño, polimorfos, con más citoplasma, morfología nuclear irregular y nucleolos prominentes. (12)

L3: linfoblastos con cromatina nuclear con punteado fino y homogénea, nucléolos prominentes, y un citoplasma de un color azul intenso con vacuolización llamativa. (12)

Usando este esquema, el 80-85% de los pacientes con LLA demuestran morfología L1, un 15% demuestran morfología L2, y solo 1-3% demuestran morfología L3. La morfología L1 se ha asociado con mejor pronóstico, mientras L2 presenta un pronóstico desfavorable. (53)

ii. Caracterización inmunológica y molecular:

Con anticuerpos monoclonales pueden determinarse el inmunofenotipo, la mayoría derivan de células B progenitoras; el 15% proceden de células T progenitoras; y el 1% deriva de células B relativamente maduras. (13,53)

Las células B progenitoras están definidas por la expresión de CD19, DR CD10 (cALLa), y otros antígenos asociados a células B. Representan el 80-85% del total de LLA. El 80% de los precursores de células B expresan cALLa, CD10 antígeno. La falta de expresión de cALLa esta asociada con un mal pronóstico. Los 3 subtipos de LLA derivada de células B son: pre-B temprano, pre-B, y células B. Aproximadamente 2/3 de los pacientes presentan el fenotipo pre-B temprano y tienen el mejor pronóstico. El 25% de los pacientes con fenotipo pre-B tienen la t(1;19). (12,53,74)

Las células T progenitoras, son definidas como la expresión de antígenos asociados a células T como CD2, CD7, CD5 ó CD3 y esta frecuentemente asociado con una constelación de presentaciones clínicas como sexo masculino, edad avanzada, leucocitosis y masa mediastínica.

La expresión de CD2 confiere un pronóstico favorable, pero la expresión de CD7, CD2, y CD5 confiere un pronóstico desfavorable. (12,53,74)

iii. Citogenética

La LLA puede clasificarse también por el número de cromosomas por célula leucémica (ploidía) y por reordenamientos cromosómicos estructurales, como las translocaciones. La presencia de hiperdiploidía definido como número de cromosomas >50, ó un índice ADN > de 1.16 esta asociado con un pronóstico favorable. Hipodiploidía presente esta asociado con un pronóstico malo. Niños con la t(12;21) tienen un excelente pronóstico. Translocaciones cromosómicas específicas como t(4;11) y t(9;22) están asociadas con un pronóstico pobre. (12,13,53)

e. Manifestaciones clínicas

El 66% de los niños con LLA han tenido signos y síntomas de su enfermedad durante menos de 4 semanas en el momento del diagnóstico. Los primeros síntomas son inespecíficos y comprenden anorexia, irritabilidad y letargia. Puede haber un antecedente de infección de vías respiratorias o exantema, de los que el niño no parece haberse recuperado por completo. El fracaso progresivo de la médula ósea determina palidez (anemia), hemorragia (trombocitopenia) y fiebre (neutropenia febril). (1)

A veces, es llamativa la linfadenopatía y se constata esplenomegalia de menos de 6 cm por debajo del reborde costal en el 66% de los casos. La hepatomegalia es menos frecuente. El 25% de los pacientes padecen de dolores óseos y artralgias significativos por infiltración leucémica del hueso pericondral o la articulación, o por expansión leucémica de la cavidad medular. El 66% de los niños con LLA de células T presentan una masa mediastínica anterior. (12,13,39)

f. Diagnóstico

La mayor parte de los casos tienen anemia, aunque solo el 25% presenta Hb < 6g/dL, el 75% de los pacientes tienen trombocitopenia con recuentos plaquetarios menores de 100,000/mm³, el 50% presenta recuentos leucocitarios inferiores a 10,000/mm³ y el 20% muestra cifras superiores a 50,000/mm³. La presencia de blastos en el frotis de sangre periférica sugiere el diagnóstico de leucemia, pero este se confirma por aspiración ó biopsia de la médula ósea, la cual esta totalmente reemplazada por linfoblastos leucémicos. (13,39)

Es necesaria una radiografía de tórax para determinar la existencia de una masa mediastínica. Se debe examinar el líquido cefalorraquídeo para determinar afección precoz del SNC. (13)

g. Diagnóstico diferencial

Hay que tener en cuenta las enfermedades que también se asocian a fracaso de la médula ósea, como la anemia aplásica, y la mielofibrosis. La mononucleosis infecciosa produce un cuadro clínico similar. Entre los tumores pediátricos que pueden infiltrar la médula figuran el neuroblastoma, el rhabdomyosarcoma, el sarcoma de Ewing, y rara vez el retinoblastoma. (13)

h. Tratamiento

El tratamiento principal de la LLA es la quimioterapia, la radioterapia puede ser usada en casos especiales. Generalmente hay 4 fases de tratamiento para las LLA. La primera fase llamada remisión-inducción. La segunda fase,

llamada profilaxis del SNC, se usa quimioterapia intratecal y dosis elevadas de poliquimioterapia sistémica. La tercera fase se llama consolidación usando dosis elevadas de quimioterapia. La cuarta fase se llama terapia de mantenimiento, se usa quimioterapia por 2-3 años para mantener la remisión. (13,52,53,88)

Las drogas vincristina, citarabina, ciclofosfamida y prednisona son frecuentemente usadas. Una combinación de prednisona, vincristina y asparaginasa debe inducir la remisión en el 95-98% de niños con LLA con riesgo estándar. Debido al incremento de toxicidad durante la inducción, muchos centros tratan a sus pacientes de bajo riesgo con prednisona, vincristina y asparaginasa, y reservan el uso de regímenes inductores usando 4 drogas para pacientes de alto riesgo. El tratamiento de mantenimiento que habitualmente consta de metotrexato y 6-mercaptopurina, debe administrarse durante 2.5 a 3 años. Pulsos mensuales de vincristina y prednisona son frecuentemente agregados al régimen estándar de mantenimiento. (13,44,53,74,88)

i. Recidiva

La médula ósea es el lugar de recidiva más frecuente. Una terapia intensiva de rescate con fármacos no utilizados anteriormente puede lograr curaciones en el 15-20% de los pacientes. En los pacientes que sufren recidiva durante el ciclo de tratamiento, la quimioterapia intensiva seguida de un trasplante de médula ósea de un hermano compatible, ofrece más oportunidades de curación. En aquellos casos de ausencia de hermano donante compatible, son opciones el auto trasplante o trasplante de médula compatible de donantes no emparentados. (13)

Los lugares más importantes de recidiva extramedular son el SNC y los testículos. La recidiva del SNC se manifiesta con hipertensión intracraneal con vómitos, cefalea, edema de papila, letargia, y convulsiones el tratamiento incluye quimioterapia intratecal semanal durante 4-6 semanas, hasta que hayan desaparecido los linfoblastos del líquido cefalorraquídeo. La radioterapia craneal es el único tratamiento que erradica por completo la leucemia manifiesta del SNC, y debe administrarse luego del tratamiento intratecal. (13,53)

La recidiva testicular la cual produce tumefacción indolora de uno o ambos testículos, se confirma mediante biopsia y el tratamiento comprende la irradiación de las gónadas. (13)

j. Pronóstico

El National Cancer Institute y varios grupos definieron 2 subgrupos pronósticos de pacientes con riesgo de recidiva de LLA: el riesgo bajo ó estándar comprende paciente de 1-10 años de edad con recuentos leucocitarios menores de 50,000/mm³ y el riesgo alto comprende pacientes de 1-10 años de edad con recuentos leucocitarios mayores de 50,000/mm³ ó edad mayor de 10 años. (53,74)

El indicador pronóstico más importante es el tratamiento. El recuento leucocitario inicial guarda una constante relación lineal inversa con la probabilidad de curación. La edad en el momento del diagnóstico es un indicador de pronóstico, los pacientes >10 años y < 12 meses que tienen un reordenamiento cromosómico que afecta la región 11q23 tienen un pronóstico malo. La hyperdiploidía se asocia a un pronóstico favorable. La t(12;21) (tel-AML-1 fusión) esta asociada con un excelente pronóstico. Dos o más translocaciones cromosómicas la t(9,22) ó cromosoma Filadelfia y la t(4;11) son de mal pronostico. Pacientes que requieren más de 4 semanas de quimioterapia para presentar una remisión completa tienen una pronóstico malo. Pacientes que tienen remisión molecular o inmunológica definida como compromiso menor del 0.01 % de células nucleadas de la médula ósea, tienen un mejor resultado clínico que en los pacientes en que la remisión esta identificada solamente en criterios morfológicos. (13,53,74)

Cerca del 98% de niños con LLA presentan una remisión completa en 4 a 6 semanas. El 70-80% de los niños con LLA son curados con protocolos que incorporan quimioterapia combinada y profilaxis del SNC. Si el niño no presenta recidiva luego de 3 años de terminado el tratamiento, la supervivencia libre de eventos (SLE) es excelente. Si existe recidiva durante el tratamiento ó luego de finalizado este la SLE es del 20%, si se presenta después de 1 año de finalizado el tratamiento inicial la SLE es del 40-65%. (53,88)

2. LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

a. Datos generales y epidemiología

La leucemia mieloide aguda (LMA) constituye entre el 15-20% de todas las leucemias de la niñez, pero es la leucemia neonatal o congénita predominante. La incidencia anual es de 5 a 6 casos por millón en niños de menos de 15 años de edad. La incidencia es mayor en pacientes con trisomía 21, la anemia de Fanconi, la anemia de Diamond-Blackfan, y el síndrome de Bloom. Los niños que previamente fueron tratados por otro proceso maligno también tienen la una incidencia de 5% de padecer de LMA, especialmente 10

años después del tumor maligno inicial, y los pacientes que recibieron radioterapia y/o quimioterapia con ciclofosfamida, y etopósido. No hay predilección por raza o sexo específico, se distribuye homogéneamente en los distintos grupos de edad, a excepción de un leve aumento en la adolescencia. (12,37,55)

b. Alteraciones cromosómicas

El 75-90% de los pacientes con LMA tienen alteraciones cromosómicas. El cromosoma Filadelfia aparece en el 10-15% de los pacientes con subtipo M1, la t(8;21)(q22;q22) aparece en el 20-25% de los pacientes con LMA M2 siendo esta la única alteración con pronóstico favorable. En el 70-80% de los pacientes con LMA M3 aparece la t(15;17)(122;q21), hay anomalías del cromosoma 16 en el 20-25% de los pacientes con LMA M4, y anomalías del cromosoma 11 en el 30-40% de los pacientes con LMA M5. (12,55)

Subtipos de la LMA

Leucemia mieloblástica sin maduración	M0 y M1	(12,37)
Leucemia mieloblástica con maduración parcial	M2	(12,37)
Leucemia promielocítica hipergranular	M3	(12,37)
Leucemia mielomonocítica	M4	(12,37)
Leucemia monocítica	M5	(12,37)
Eritroleucemia	M6	(12,37)
Leucemia megacariocítica.	M7	(12,37)

El 50-60% de los niños con LMA pueden ser clasificados como subtipos M1, M2, M3, M6, o M7 y el 40% como subtipos M4 o M5. Cerca del 80% de los niños menores de 2 años tienen un subtipo M4 o M5. (12,37)

c. Manifestaciones clínicas

Los pacientes con LMA presentan palidez secundaria a anemia, fiebre e infección secundaria a neutropenia, y hemorragia secundaria a trombocitopenia. El dolor óseo es menos frecuente que en la LLA. Son frecuentes la linfadenopatía y la hepatoesplenomegalia. La presencia de hipertrofia gingival o tumefacción de parótidas es rara, pero sugiere el diagnóstico. Puede existir una masa localizada de células leucémicas (cloroma) en cualquier lugar, pero es más probable en el espacio retroorbitario o epidural. (37)

d. Diagnóstico

Es necesaria la presencia de por lo menos un 30% de células blásticas leucémicas en la médula ósea para establecer el diagnóstico de leucemia aguda. La tinción histoquímica para mieloperoxidasa, negro de Sudán, o esterasa no específica son positiva en la LMA. (12,37,55)

e. Complicaciones

Los pacientes con LMA pueden tener una diátesis hemorrágica en cualquiera de los grupos de la FAB, pero tienen un riesgo especial los pacientes con leucemia promielocítica (M3). Los pacientes con subtipo M2 presentan frecuentemente el cloroma, en el subtipo M4 es llamativa la eosinofilia. La mayoría de los pacientes mueren por infecciones o por toxicidad secundaria a la quimioterapia. (37)

f. Tratamiento

En el 75-85% de los niños con LMA presentan remisión con una inducción de quimioterapia apropiada. Incluye esquemas de quimioterapia que incluyan antraciclina, y citarabina. La remisión aparece en las 2-3 primeras semanas de iniciado el tratamiento. Los pacientes que no responden al tratamiento de inducción son candidatos a un trasplante alógeno. Es necesaria la quimioterapia intratecal para prevenir recidiva del SNC. (37,55)

Una vez lograda la remisión, las opciones de tratamiento son el auto trasplante, o trasplante alógeno de médula ósea o quimioterapia intensiva con altas dosis de citarabina, etopósido y antraciclina. (37,55)

Los pacientes con LMA M3 con hemorragia es necesario la transfusión de plaquetas y plasma congelado. (37)

g. Pronóstico

Con un tratamiento intensivo, el 30-50% de los pacientes que logran una remisión sobrevivirán a largo plazo. (12,37,55)

3. LINFOMA NO HODGKIN

a. Definición:

Los linfomas no Hodgkin son proliferaciones clonales malignas de linfocitos primariamente T o B que presenta grados variables de carga tumoral. (83)

b. Epidemiología:

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son la 3era. forma más común de cáncer en la niñez, y constituye aproximadamente el 6-10% de todos los cánceres en la población pediátrica. La incidencia es aproximadamente de 1.0 a 1.5 por 100,000. Los LNH tienen una relación 3:2 con respecto a los linfomas Hodgkin. Se presentan más frecuentemente en la segunda década de la vida, pero es frecuente en niños mayores de 5 años, y raro en niños menores de 3 años. (59,65)

El LNH aparece con más frecuencia en el sexo masculino que en el sexo femenino con una relación de 3:2, en niños con infección del virus de Epstein-Barr, y virus de inmunodeficiencia adquirida, en niños con estados hereditarios de inmunodeficiencias, como Agammaglobulinemia de Bruton, Síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectasia, Síndrome de Bloom, inmunodeficiencias combinadas, y el síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X y además aparece en pacientes con translocaciones de 8qm, translocaciones del receptor genético de células T alfa y beta. (65,83)

c. Clasificación celular

El National Cancer Institute desarrolló un sistema histológico, que define 3 subtipos primarios de LNH de alto grado: de células pequeñas no hendidas (CPNH), linfoblástico, y de células grandes. (83)

i. Linfoma No Hodgkin de CPNH (subtipos Burkitt y no Burkitt)

Son tumores de células B que expresan inmunoglobulina de superficie y contienen las translocaciones t(8,14), t(2,8) ó t(8,22), cada una de las cuales afecta al oncogén c-myc y a un gen de inmunoglobulina, resultando una inapropiada expresión de c-myc, un gen que se tiene acción en la proliferación celular. Son negativos a la enzima desoxido nucleótido transferasa terminal (TdT), pero casi todos los pacientes con este subtipo de LNH expresan el antígeno común de leucemia linfocítica aguda, (cALLa) CD10. Cerca del 25% contiene genomas del virus de Epstein-Barr. Constituye el 40-50 del total de los LNH. (59,65,83)

Más del 90% de estos tumores son intra abdominales. Otros sitios involucrados son testículos, tejido linfoide del anillo de Waldeyer, senos nasales, hueso, nódulos linfáticos periféricos, piel, médula ósea, y sistema nervioso central. (59)

ii. Linfoma linfoblásticos

Son tumores predominantes originados en el timo (células T), pueden tener una translocación que afecta a un gen del receptor de células T. Constituye el 30-38% del total de los LNH. Son usualmente positivos a la

enzima desoxido nucleótido transferasa terminal (TdT), raramente presentan el antígeno común de leucemia linfocítica aguda (cALLa). (59,65,83)

Tempranamente el 50-75% de estos pacientes presentan una masa en el mediastino anterior, y pueden presentar síntomas como disnea, estridor, disfagia, edema de cabeza y cuello. Los derrames pleurales pueden estar presentes e involucrados nódulos linfáticos, usualmente arriba del diafragma. Puede invadir el hueso, piel, médula ósea, sistema nervioso central y órganos abdominales. (12,59)

iii. Linfomas de células grandes

Se presentan con 2 fenotipos principales de células T, de células B. Además existe un 3er. tipo que reacciona negativamente o ambiguamente a anticuerpos, llamados anteriormente como de células no-T, no-B, pero actualmente se les llama indeterminados. Puede existir la expresión del CD30 la t(2,5)(p23,q35). Constituye el 20-25% del total de los LNH. (59,65,83)

d. Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas están determinados por el lugar de afección y la extensión del tumor. Las localizaciones primarias más frecuentes son el abdomen (31%), mediastino (26%), la región de la cabeza y cuello, comprendiendo el anillo de Waldeyer, ganglios linfáticos cervicales o ambos (29%), ganglios linfáticos no cervicales (6%) y piel, tiroides, espacio epidural y hueso (7%). (65,83)

i. Manifestaciones gastrointestinales

Las masas suelen crecer en la región ileocecal, y se pueden acompañar de náuseas, vómitos, fiebre, distensión abdominal, variación del ritmo intestinal, un cuadro clínico similar a una apendicitis o invaginación. (65,83)

ii. Manifestaciones pulmonares y cardiovasculares

Las masas en el mediastino pueden provocar síntomas de dolor, taquipnea, disnea, derrame pleural, o síndrome de la vena cava superior. (65,83)

iii. Manifestaciones neurológicas

Puede existir cefalea, hipertensión intracraneal, ó parálisis de los nervios craneales. (83)

iv. Afección de médula ósea

La afección de la médula ósea por el tumor puede causar anemia, trombocitopenia. (83)

e. Diagnóstico

El diagnóstico de un niño en el que se sospecha LNH, debe ser expeditivo, debido al rápido índice de crecimiento de estos tumores. La

biopsia por aspirado con aguja fina suele ser suficiente para evaluar un ganglio periférico aislado. Una masa mediastínica puede ser evaluada por toracotomía, mediastinoscopia, aspiración paraesternal con aguja fina o toracocentesis si existe derrame pleural. Para estudiar masas abdominales es factible una biopsia percutánea con aguja. (83)

Una vez confirmado el diagnóstico es necesario hacer un estudio de extensión de la enfermedad, por medio de pruebas de laboratorio como: hematología completa, niveles de electrolitos, nitrógeno de urea, creatinina, fosfato, calcio, ácido úrico, DHL, AST, bilirrubinas. Además se debe examinar la médula ósea, líquido cefalorraquídeo. Las pruebas de diagnóstico por imagen comprenden rayos X de tórax, tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis, ultrasonido abdominal. (65,83)

f. Clasificación en estadios del LNH

Estadio I: Una masa, o región anatómica (ganglionar), excluyendo el mediastino o abdomen. (83)

Estadio II: Una masa extraganglionar con afectación de ganglios regionales. Dos o más regiones ganglionares o dos masas extraganglionares al mismo lado del diafragma. Un tumor gastrointestinal con o sin afectación de ganglios mesentéricos. (83)

Estadio III: Dos masas extraganglionares a ambos lados del diafragma. Dos o más regiones ganglionares por encima y por debajo del diafragma. Cualquier tumor intra torácico o cualquier afección intra abdominal extensa. (83)

Estadio IV: Afección inicial del sistema nervioso central, médula ósea, o ambos. (83)

g. Tratamiento

Los tratamientos eficaces del linfoma linfoblástico están diseñados a lo largo de 1-2 años. La ciclofosfamida continúa siendo un componente importante en protocolos muy intensivos de los LNH de células pequeñas no hendidas. Los protocolos contienen habitualmente ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP), administradas durante 12 a 24 meses. La cirugía esta indicada solo si es posible reseca por completo una masa abdominal. (65,83)

h. Complicaciones

Existen 2 complicaciones que se observan en niños con LNH, el síndrome de la vena cava superior el cual es observado más frecuentemente en

el linfoma linfoblástico, y el síndrome de lisis tumoral, el cual observado en el linfoma de células pequeñas no hendidas. (59)

i. Pronóstico

La supervivencia libre de eventos es de 90% en estadios I y II, y de 70% en estadios III y IV. (65,83)

4. LINFOMA HODGKIN

a. Definición

Es un grupo heterogéneo de tumores linfoides sólidos malignos caracterizados por linfadenopatía y manifestaciones sistémicas. (31)

b. Epidemiología

El linfoma Hodgkin (LH) es la 3era. forma de cáncer más común en la niñez. La incidencia es de 6 por millón de niños, en menores de 15 años. Se presentan más frecuentemente entre los 15-34 años, en el sexo masculino, en la raza blanca y en pacientes con inmunodeficiencias subyacentes, ocurre raramente antes de los 5 años de edad. Las pruebas de que el virus de Epstein-Barr pueda estar implicado en la patogénia van en aumento. (12,31,32)

c. Patología

El hallazgo histológico cardinal es la célula de Reed-Sternberg, la célula de origen puede ser una célula linfocítica de estirpe B o T, o incluso una célula de origen monocitario. La célula es necesaria, pero no suficiente para el diagnóstico. Hay cuatro tipos histológicos más frecuentes, la esclerosis nodular, celularidad mixta, predominio linfocítico, y la disminución linfocítica. (12,31,32)

- Esclerosis nodular: supone el 50% de casos en niños y el 70% en adolescentes. (31,32)
- Celularidad mixta: es el 2do. tipo más común, afecta al 40-50% de los pacientes, hay afección de la enfermedad avanzada y enfermedad extraganglionar. (31,32)
- Predominio linfocítico: se presenta en el 10-20% de los casos, es más común en varones y jóvenes y tiene el mejor pronóstico. (31,32)
- Disminución linfocítica: afecta a menos del 10% de los pacientes y tiene el pronóstico menos favorable de todos, hay enfermedad avanzada con afección ósea y de la médula ósea. (31,32)

d. Manifestaciones clínicas

El hallazgo más frecuente es un aumento indoloro del tamaño de los ganglios linfáticos cervicales, supraclaviculares, a veces axilares o inguinales. Los ganglios son firmes, no dolorosos a la palpación, y no confluentes. Es característica la ausencia de inflamación que justifique la linfadenopatía. Es frecuente el aumento de tamaño de ganglios linfáticos mediastínicos que pueden producir síntomas de compresión de las vías respiratorias. (12,32)

El 30-33% de los pacientes con LH presentan manifestaciones sistémicas como fatiga, prurito, urticaria, letargia y anorexia. Los síntomas específicos de fiebre inexplicada, pérdida de al menos el 10% del peso corporal en los 6 meses anteriores y sudoración nocturna tiene importancia pronóstica y se clasifican como estadio B y estadio A significa la ausencia de todos ellos. (12,31,32)

El 10-15% de los pacientes tienen afección extraganglionar en el momento del diagnóstico y es más frecuente en estructuras intratorácicas como pulmón, pleura y pericardio produciendo fiebre, taquipnea, e insuficiencia respiratoria. Puede existir afección hepática y esplénica con hepatoesplenomegalia. La afección de la médula ósea puede dar lugar a neutropenia, trombocitopenia y anemia. Las masas extradurales en el conducto raquídeo pueden producir compresión medular. (31,32)

e. Diagnóstico

Se debe sospechar LH en pacientes con linfadenopatía persistente no explicada. Esta indicada la biopsia ganglionar en pacientes con linfadenopatía persistente sin datos de un proceso inflamatoria subyacente y en pacientes con adenopatía persistente después de una mononucleosis infecciosa. (32)

f. Clasificación de extensión de la enfermedad

En busca de enfermedad extraganglionar se deben realizar pruebas séricas como hematología completa, velocidad de sedimentación, niveles séricos de cobre, ferritina, y pruebas de función hepática. Se deben realizar estudios de la extensión de la enfermedad como rayos X y TAC de tórax así como TAC y RMN del abdomen en busca de lesiones focales en hígado o bazo. (31,32)

Para clasificar en estadios la enfermedad de Hodgkin se usa la clasificación de Ann Arbor. (12,31,32)

Estadio I: afección de una región ganglionar ó de un órgano o localización extralinfática. (12,31,32)

Estadio II: afección de 2 o más regiones ganglionares linfáticas ó de un órgano ó región extralinfática al mismo lado del diafragma. (12,31,32)

Estadio III: afección de regiones ganglionares linfáticas a ambos lados del diafragma, con afección localizada de un órgano o afección esplénica. (12,31,32)

Estadio IV: afección diseminada de 1 o más órganos o tejidos extralinfáticos, con o sin aumento del tamaño de los ganglios linfáticos. (12,31,32)

g. Tratamiento

En paciente con enfermedad localizada (estadio I ó IIA) el tratamiento de elección puede ser la radioterapia. La poliquimioterapia con mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazona y prednisona (MOPP), o con dosis de doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbicina (ABVD) da excelentes resultados. El uso alternativo de (MOPP/ABVD) combinado con radioterapia en dosis bajas (2000-2500 cGY) ha logrado tasas de curación del 70-90% en niños con enfermedad avanzada. (32)

h. Pronóstico

La mayoría de los pacientes en estadio I/II se curan, el 75-90% de los pacientes en estadio III, y el 60-85% de los pacientes en estadio IV tratados con quimioterapia con o sin radioterapia. (12,32)

5. RETINOBLASTOMA

a. Definición

Es un tumor de células malignas pequeñas, redondas, densamente empaquetadas, con escaso citoplasma. (60,73)

b. Epidemiología

Es el tumor maligno del ojo más frecuente durante la niñez y es el responsable del 1% de las muertes por cáncer en pacientes menores de 15 años. El retinoblastoma tiene una incidencia de 1 en 16,000 nacidos, y disminuye con la edad, no hay predilección de raza. Representa el 13% de todos los cánceres en la infancia. (94) La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 11 meses en tumores bilaterales, y de 23 meses en los tumores unilaterales. El 70% de los pacientes con retinoblastoma tienen afección unilateral y el 30% tiene afección bilateral. El retinoblastoma se da en pacientes con el síndrome 13q, que es el gen del retinoblastoma (Rb). (19,60,73,94)

c. Patogénesis

La afección es hereditaria en un número importante de casos. Los casos hereditarios presentan típicamente tumores múltiples bilaterales, pero pueden

ser focales y unilaterales, sin embargo los casos no hereditarios presentan tumores unilaterales y focales solamente. El retinoblastoma suele desarrollarse en la parte posterior de la retina, puede ser único, pero su presentación típica es multifocal. Puede aparecer en la capa nuclear interna o externa de la retina. Si el tumor aparece en la capa interna de la retina, (tumor endofítico) crece hacia el interior de la cavidad vítrea, y puede observarse con facilidad con el oftalmoscopio, si aparece en la capa externa de la retina, (tumor exofítico) crece hacia el espacio subretiniano, el tumor esta oculto y el diagnóstico es más difícil. La extensión del tumor a la coroides ó el nervio óptico aumentan el riesgo de metástasis. (73)

d. Manifestaciones clínicas

Aproximadamente el 60-90% de los casos son no hereditarios, y un 10-40% de los casos son hereditarios. Las manifestaciones oculares del retinoblastoma son leucocoria, que es un reflejo blanco amarillento en la pupila causado por la presencia del tumor detrás del cristalino. Otros hallazgos son la pérdida parcial o total de visión y el estrabismo, en casos avanzados puede haber irregularidad pupilar, hifema, y dolor. Los lugares de metástasis más frecuentes son pulmones, hueso y médula ósea, sus manifestaciones clínicas pueden incluir proptosis, signos de hipertensión intracraneal o dolores óseos. (19,60,73,94)

e. Diagnóstico

El hallazgo de leucocoria requiere la realización de un cuidadoso examen de fondo de ojo. Se debe hacer una TAC y RMN de orbitas para evaluar la extensión del tumor. Si no existen datos de extensión extraocular, no son necesarios la gammagrafía ósea y el examen de médula ósea o del líquido cefalorraquídeo. (60,73)

f. Tratamiento

El tratamiento estándar de la enfermedad unilateral es la enucleación, si las lesiones son pequeñas únicas o múltiples puede ser adecuada la crioterapia, radioterapia, foto coagulación, termoterapia, y braquiterapia. Si se realiza la enucleación, se debe intentar reseca la mayor cantidad de nervio óptico posible (10mm o más). (60,73)

En pacientes con enfermedad bilateral se utiliza radioterapia bilateral, crioterapia, o ambas. (60,73)

En pacientes con enfermedad extraocular, no esta clara la efectividad de la quimioterapia, sin embargo la radioterapia y la quimioterapia son usualmente usadas. Las metástasis y la extensión del tumor a la coroides,

esclerótica o el cuerpo ciliar, responden a la quimioterapia, aunque es improbable la curación. (60,73)

g. Pronóstico

Los pacientes con retinoblastoma intraocular tienen una supervivencia libre de eventos (SLE) mayor del 90% y los pacientes enfermedad extraocular tiene una SLE menor del 10%. La supervivencia global puede estar disminuida hacia los 30-40 años por la elevada incidencia de tumores malignos secundarios. La curación es rara en pacientes con metástasis, afección orbitaria extensa, ó afección del nervio óptico. Si una mutación genética es encontrada hay un 50% de probabilidad de que los padres tengan otro niño con retinoblastoma, si no hay historia familiar de retinoblastoma y no existe mutación genética el riesgo de tener un segundo hijo con retinoblastoma es de 2-5%. (19,60,61,73,94)

6. NEUROBLASTOMA

a. Definición

Es un tumor de neuronas simpáticas post-ganglionares caracterizado por una masa abdominal y manifestaciones clínicas variadas. (64)

b. Epidemiología

Es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la niñez; supone el 8-10% de todos los cánceres pediátricos. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 2 años. El 75% se diagnostica a los 5 años y el 97% a los 10 años. La incidencia es de 8.7 por millón de niños. La incidencia es ligeramente superior en los varones con una relación hombre/mujer 1.2:1, y en la raza blanca. (64,84,85)

c. Patogénesis

Los neuroblastomas se originan en células de la cresta neural del sistema nervioso simpático y por lo tanto pueden desarrollarse en cualquier lugar desde la fosa craneal posterior al cóccix. El 70% de estos tumores surgen en el abdomen, el 50% de estos en la glándula suprarrenal, y un 30% debajo del diafragma habitualmente en ganglios viscerales o pélvicos. Otro 20-30% se origina en el tórax, habitualmente en el mediastino posterior. (64,84)

El neuroblastoma consta de células pequeñas redondas que forma rosetas de Homer-Wright, con áreas de calcificación y necrosis con extensa hemorragia. Este tumor secreta diversas sustancias de origen neurógeno, tales

como catecolaminas, enolasa específica de neuronas y ferritina. La presencia en la orina de metabolitos de catecolaminas, como el ácido vanilmandélico o el ácido homovanílico, puede servir como indicador de enfermedad. (84)

d. Manifestaciones clínicas

i. Tumores primarios

Glándula suprarrenal:

masa abdominal, dura, indolora, con anorexia y vómitos. (84)

Extra suprarrenales:

- Ganglios cervicales: síndrome de Horner, heterocromia. (64,84)
- Masa intra torácica: disfagia, disnea, tos crónica. (64,84)
- Masa pélvica: dificultad para la defecación y micción. (64,84)
- Masa paraespinal: dolor de espalda, paraplejía, retención urinaria. (64,84)

ii. Metástasis

- Médula ósea: dolor óseo, pancitopenia. (64,84)
- Hueso cortical: equimosis periorbitaria, proptosis. (64,84)
 - Hígado: hepatomegalia. (64,84)
 - Pulmones: disnea, infecciones pulmonares. (64,84)
 - Nódulos linfáticos: adenopatía supraclavicular izquierda, cervical o inguinal. (64,84)
 - Piel: nódulos subcutáneos firmes, azulados. (64,84)
 - Duramadre: hipertensión intracraneal. (64,84)

iii. Síndromes paraneoplásicos

- Angiotensina y catecolaminas: hipertensión. (64,84)
- Síndrome de péptido intestinal vasoactivo: diarrea grave con hipopotasemia y aclorhidria. (64,84)
- Ataxia cerebelosa progresiva. (64,84)

e. Diagnóstico

i. Pruebas de diagnóstico por imagen:

- Rayos X de tórax y abdomen. (64,84)
- TAC y RMN de tórax y abdomen. (64,84)
- Gamagrafía 131I-MIBG. (64,84)

ii. Diagnóstico patológico:

- Biopsia tisular de la masa. (64,84)
- Biopsia de médula ósea. (64,84)

iii. Diagnóstico biológico:

- Urinario: ácido homovanílico, y ácido vanilmandélico elevados. (64,84)

- Sérico: elevación de enolasa específica de neuronas, ferritina y LDH. (64,84)

f. Clasificación en estadios

El Neuroblastoma Staging System divide los tumores en:

- Etapa 1: tumor localizado limitado al área de origen resección completa macroscópicamente, con enfermedad residual microscópica o sin ella ganglio linfático ipsilateral y contralateral negativos. (84)
- Etapa 2A: tumor unilateral con resección incompleta a simple vista. (84)
- Etapa 2B: tumor unilateral con resección completa o incompleta a simple vista. Ganglio linfático ipsilateral positivo. (84)
- Etapa 3: tumor que infiltra a través de la línea media con invasión de ganglios linfáticos regionales o sin ella, tumor unilateral con ganglios linfáticos contralaterales afectados. (84)
- Etapa 4: diseminación tumoral a ganglios linfáticos distantes, médula ósea, e hígado. (84)
- Etapa 4S: tumor como se define en etapa 1 ó 2, localizado con metástasis a hígado, piel o médula ósea. (84)

g. Tratamiento

Las 3 modalidades de tratamiento son la cirugía, la quimioterapia, y la radioterapia. Los pacientes con tumores abdominales localizados a un lado de la línea media, o que atraviesan la línea media sin encajonamiento de vasos sanguíneos importante son candidatos a extirpación quirúrgica primaria. (84)

La piedra angular del tratamiento del tumor irresecable metastásico es la quimioterapia. Los lactantes muestra respuestas excelentes a la combinación de ciclofosfamida y doxorubicina. En niños mayores la poliquimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, cisplatino, etopósido, ifosfamida, melfalan, vincristina y carboplatino en diversas combinaciones se obtienen buenas respuestas. La radioterapia se puede utilizar en el tratamiento paliativo de las metástasis. (64,84)

h. Pronóstico

Los indicadores de mal pronóstico son paciente con estadio III ó IV, mayores de 1 año, tumores diploides, amplificación de N-myc, delección crónica de 1p. Las tasas de supervivencia en lactantes con enfermedad en

estadio precoz y avanzado son de 90% y 50% respectivamente, y en niños mayores rara vez supera el 20%. (64,84)

7. TUMOR DE WILMS

a. Definición

Es una neoplasia renal embrionaria caracterizada usualmente por una masa abdominal. (101)

b. Epidemiología

La incidencia es de 7 por millón de niños menores de 15 años. Es el 2do. tumor sólido extracraneal más frecuente en la edad pediátrica, y el tumor renal primario más común en niños. Supone el 11% de los cánceres de la infancia. (85) La edad en el momento del diagnóstico es de 6 meses a los 10 años con una mediana a los 5 años. Se ha observado delecciones que afecta al cromosoma 11p13. (85,86,101)

c. Patogénesis

El tumor surge en cualquier localización de uno u otro riñón. Estos tumores son bien delimitados, diversamente encapsulados, suelen deformar el contorno renal y con frecuencia comprimen el riñón normal residual. Se observa afección bilateral en el 5-10% de los casos.(85,86,101)

d. Clasificación en estadios

El National Wilms Tumor Study clasifica los tumores en 5 estadios:

- Estadio I: tumor limitado al riñón y puede ser extirpado por completo. (86)
- Estadio II: se extiende fuera del riñón, pero puede ser extirpado por completo. (86)
- Estadio III: existe extensión posquirúrgica residual no hematógena limitada al abdomen. (86)
- Estadio IV: metástasis hematógenas. (86)
- Estadio V: afección renal bilateral. (86)

e. Manifestaciones clínicas

El signo más frecuente es una masa asintomática, lisa, firme en el abdomen o el flanco que rara vez cruza la línea media. El 50% de los niños presenta dolor abdominal, vómitos, o ambos. El 60% de los niños presenta hipertensión debida a isquemia renal por compresión de la arteria renal por el tumor. Puede existir metástasis especialmente a pulmones, nódulos linfáticos,

hígado, cerebro, hueso, piel, pleura, espacio epidural, y corazón. La metástasis pulmonares se detectan en un 10-15% de pacientes al momento del diagnóstico. (86,101)

f. Diagnóstico

ii. Diagnóstico por imágenes

Para el tumor:

- Rayos X de abdomen. (86,101)
- Ultrasonido abdominal. (86,101)
- Tomografía axial computarizada abdominal. (86,101)

Para metástasis:

- Rayos X de tórax. (86,101)
- Tomografía axial computarizada de tórax. (86,101)

ii. Patología

1. Tipos histológicos:

- Aplásico: constituye el 90% de todos los tumores, son de pronóstico favorable. (86)
- Anaplasico: constituye el 10% de todos los tumores, son de mal pronóstico. (86)

g. Tratamiento

El tratamiento inmediato de los tumores unilaterales es la extirpación del riñón afectado incluso si existen metástasis pulmonares. La poliquimioterapia que se utiliza actualmente es actinomicina D, vincristina y doxorubicina. En pacientes en estadio IV se recomienda la radioterapia pulmonar y quimioterapia con 3 fármacos. (86,101)

h. Pronóstico

La tasa de curación según estadio es:

- Estadio I: 96-98%. (86,101)
- Estadio II: 92-95%. (86,101)
- Estadio III: 87-90%. (86,101)
- Estadio IV: 73-80%. (86,101)

8. RABDOMIOSARCOMA

a. Definición

Es un tumor de células redondas pequeñas o alargadas (14,78)

b. Epidemiología

Es el sarcoma de tejido blandos más frecuente en pediatría, y supone entre el 5-8% de todos los tumores malignos de la niñez. La incidencia es de 4-7 por millón de niños menores de 15 años en los Estados Unidos. Es el cuarto tumor sólido más frecuente en niños, 2/3 de los pacientes son menores de 10 años. La frecuencia es mayor en niños de sexo masculino y en niños de raza negra y asiática. Los rhabdomyosarcomas son de causa desconocida. Pueden surgir en cualquier localización, pero son más frecuentes en la cabeza y el cuello (40%), el aparato genitourinario (20%) las extremidades (20%), y el tórax (10%). La frecuencia es superior en pacientes con neurofibromatosis. (1,14,78)

c. Patogénesis

Se cree que el rhabdomyosarcoma se origina en el mismo mesénquima embrionario que el músculo estriado. Mutaciones y amplificaciones de genes supresores tumorales ó genes tumorales específicos como p53, N-ras, K-ras, y N-myc son frecuentemente observadas y pueden estar involucradas en la patogénesis del rhabdomyosarcoma. (1,14)

d. Clasificación celular

Existen cuatro subtipos histológicos identificados del rhabdomyosarcoma. El tipo embrionario, botrioide, alveolar y el pleomorfo.

- i. Embrionario: supone el 60% de los casos, afecta más frecuentemente a pacientes de 15 años de edad o menos, afecta más comúnmente la cabeza, el cuello, aparato genitourinario y retroperitoneo, tiene un pronóstico intermedio. (14,78,93)
- ii. Botrioide: supone el 6% de los casos, se observa más frecuentemente en la vagina, el útero, la vejiga, la nasofaringe, y el oído medio. (14,78,93)
- iii. Alveolar: comprenden el 15% de los casos, se caracterizan por la presencia de la $t(2;13)$. Se observan más frecuentemente en sujetos de 10-25 años de edad, en el tórax y las extremidades y tienen el peor pronóstico. (14,78,93)
- iv. Pleomorfo: es la forma del adulto, supone solamente el 1% de casos de la niñez. (14,78)

e. Clasificación por grupos

Un amplio sistema de clasificación de grupos de pacientes según la extensión de la enfermedad después de la cirugía inicial. Grupo I incluye pacientes con tumores resecados completamente. Grupo II incluye pacientes con tumor microscópico residual. Grupo III incluye paciente con

tumor macroscópico residual. Grupo IV pacientes con enfermedad metastásica. (1)

f. Manifestaciones clínicas

La forma de presentación más frecuente es una masa, que puede ser dolorosa. El tumor puede presentarse en varias localizaciones, a continuación se describirán los síntomas de acuerdo a la localización del tumor:

- i. Nasofaringe: congestión nasal, respiración bucal, epistaxis, dificultad para deglutir y masticar. (1,14,78)
- ii. Interior del cráneo: parálisis de nervios craneales, ceguera, signos de hipertensión intracraneal, con cefalea y vómitos. (1,14,78)
- iii. Cara: odinofagia, trismo. (1,14,78)
- iv. Cuello: tumefacción progresiva, con aparición de síntomas neurológicos con la diseminación regional. (1,14,78)
- v. Orbita: proptosis, edema periorbitario, ptosis, disminución de la agudeza visual, y el dolor local. (1,14,78)
- vi. Oído medio: otalgia, hipoacusia, otorrea crónica, masa en el conducto auditivo externo. (1,14,78)
- vii. Laringe: tos estridulosa, y estridor progresivo. (1,14,78)
- viii. Tórax y extremidades: puede ser confundido con un hematoma que no cede o aumenta de tamaño. (1,14,78)
- ix. Aparato genitourinario: hematuria, obstrucción urinaria inferior, infecciones urinarias recurrentes, incontinencia o una masa detectable en la exploración abdominal o rectal. (1,14,78)
- x. Vagina: masa, hemorragia vaginal, obstrucción uretral o rectal. (1,14,78)

g. Diagnóstico

El elemento esencial de estudio diagnóstico es el examen del tejido tumoral. Se deben realizar estudios para conocer la extensión del tumor y así planificar la intervención quirúrgica. En tumores intracraneales se deben hacer rayos X y TAC de cráneo, En tumores pelvianos y abdominales se deben realizar ecografía, y TAC con contraste oral e intravenoso para delimitar la masa tumoral. La cistouretrografía es útil en tumores de vejiga. Es necesario realizar rayos X y TAC de tórax. (1)

h. Tratamiento

En todos los pacientes se realiza resección quirúrgica. En niños con tumores del grupo I, la extirpación local completa va seguida de quimioterapia, en el grupo II y III después de la cirugía se administra radioterapia local y poliquimioterapia sistémica, y en el grupo IV se tratan con quimioterapia sistémica y radioterapia. Los pacientes con tumores en

localizaciones parameningeas como nasofaringe, cavidad nasal, senos paranasales, oído medio, mastoides, fosas pterigopalatina infratemporal con extensión intracraneal se administra quimioterapia intratecal. (1,14,78)

i. Pronóstico

El 80-90% de los pacientes con tumor resecable tienen una supervivencia prolongada. El 50% de los pacientes con enfermedad diseminada logran remisión, y de ellos menos del 50% se curan. Los niños mayores tienen peor pronóstico que los más jóvenes. (1,2) Los índices de supervivencia según el grupo del tumor son para la etapa II 50%, etapa III 25%, y etapa IV 5%. (93)

9. OSTEOSARCOMA

a. Definición

Es un tumor de células fusiformes, productoras de osteoide extracelular. (46,77)

b. Epidemiología

El osteosarcoma es el tumor maligno más frecuente de hueso, con una incidencia de aproximadamente 5.6 por millón de niños menores de 15 años de edad. El pico de presentación es en la adolescencia, no hay predilección de raza o sexo. La radiación ionizante contribuye al desarrollo de osteosarcomas. Ocasionalmente se detecta en niños muy pequeños y en adultos. (1,46,77)

Ciertos trastornos genéticos y hereditarios como retinoblastoma bilateral, síndrome de Li-Fraumeni, enfermedad de Paget, la osteogénesis imperfecta, la exostosis múltiple hereditaria y pacientes que recibieron radioterapia local tienen un riesgo alto de presentar un osteosarcoma. (1,46)

c. Patogénesis

El tumor se origina en la región cortical/medular de los huesos largos; son raros los tumores superficiales. Los tumores pueden atravesar la cortical ósea e invadir tejidos vecinos, ó invadir el espacio medular. Información disponible sugiere que el osteosarcoma surge de la inactivación de una serie de genes supresores de tumores. Alteraciones en p53, RB y el oncogén MDM2 se encuentran en el 50% de los casos de osteosarcoma. (1,46)

d. Clasificación

Los osteosarcomas se clasifican por su diferenciación en osteoblásticos, condroblásticos o fibroblásticos y telangiectásico. Subtipos raros son el

paraóseo, perióstico que tienen bajo riesgo de metastasis y mejor pronóstico. (1,46)

e. Manifestaciones clínicas

A menudo el osteosarcoma se presenta en la región metafisiaria de huesos como el fémur distal, tibia proximal en el 45% de los casos. No obstante puede localizarse en huesos planos como vértebras, pelvis y mandíbula. El paciente y la familia atribuyen el dolor a un traumatismo reciente. La exploración física revela tumefacción local, dolor a la palpación, calor y limitación de la amplitud de los movimientos, si el tumor es proximal a una articulación. Aproximadamente el 20-25% de los pacientes con osteosarcoma presentan metástasis al momento del diagnóstico, el 90% a pulmones y el 10% a hueso. (1,46,77)

f. Diagnóstico

Un dolor persistente, profundo, localizado, especialmente si se asocia a masa palpable, requiere de valoración radiológica. Los rayos X evidencian que el tumor suele romper la cortical y levantar el periostio, con la consiguiente formación de hueso reactivo, formando una sombra triangular llamada radiológicamente el triángulo de Codman y es característico, aunque no diagnóstico de esta neoplasia. Para confirmar el diagnóstico es necesario realizar una biopsia. La resonancia magnética permite la valoración óptima de la extensión del tumor. Se deben realizar TAC pulmonar para descartar metástasis pulmonares, y una gammagrafía ósea para descartar metástasis óseas. (1,46,77)

g. Tratamiento

El tratamiento consiste en quimioterapia y resección quirúrgica completa del miembro afectado. La mayor parte de los osteosarcomas no son radiosensibles. La poliquimioterapia incluye doxorubicina, cisplatino, metotrexato en dosis altas, ifosfamida, y ciclofosfamida. (1,46)

h. Pronóstico

Los pacientes con osteosarcoma paraóseo se suele curar con la resección quirúrgica. El 66% de los osteosarcomas de alto grado de malignidad sin signos de metástasis se curan eficazmente. Un 20-30% de los pacientes con metástasis pulmonares logran curación si se logra extirpar todos los nódulos y se administra poliquimioterapia radical. Los niños con metástasis óseas y afección pulmonar generalizada no son curables con los tratamientos disponibles. (46)

10. SARCOMA DE EWING

a. Definición

El sarcoma de Ewing y neuroepitelioma periférico constituyen una familia de neoplasias de gran malignidad de células redondas, pequeñas e indiferenciadas que producen tumor óseo y de tumores de tejidos blandos. (1,47,79)

b. Epidemiología

Es el 2do. cáncer óseo más común en niños y adolescentes, forma aproximadamente el 6-10% de todos los tumores malignos del hueso, tiene una incidencia de 2.1 por millón de niños en los Estados Unidos. Son más frecuentes en el sexo masculino y en pacientes adolescentes y son raros en niños con descendencia africana o asiática. Casi todos los pacientes tienen 10 a 15 años y el 80% son menores de 20 años. Su causa es desconocida. No aparece por exposición a radiación ionizante. Pueden surgir en cualquier hueso, pero su localización más frecuente son los huesos planos (pelvis, pared torácica, vértebras), el húmero y en la región diafisaria de los huesos largos. Mas del 50% de los tumores de partes blandas se originan en el tórax y sus alrededores. Los lugares de metástasis más frecuentes son los pulmones y los huesos. El 25% tienen metástasis evidentes en el momento del diagnóstico. (1,10,47,79)

c. Patogénesis

Entre el 90-95% de estos tumores se caracterizan por la t(11;22) o t(21,22), lo cual resulta en una proteína de fusión novel EWS-LI1. Estudios inmunohistoquímicos han demostrado que las células del sarcoma de Ewing expresan una proteína celular de superficie llamada p30/32 mic2. Varios grados de diferenciación neural pueden ser demostrados con el uso de coloraciones para la proteína S100 ó la expresión de enolasa específica de neuronas ó por la evidencia de gránulos neurosecretores por medio de microscopia electrónica. (1,62)

d. Clasificación por etapas

Hay dos etapas, el sarcoma de Ewing localizado, y el metastásico. El sarcoma de Ewing localizado se define como un tumor que por técnicas de imágenes no presenta metástasis, puede invadir los tejidos adyacentes y aún se le considera localizado. El sarcoma de Ewing metastásico como su nombre lo indica es el que presenta metástasis, con mayor frecuencia a pulmón, huesos y

médula ósea. Las metástasis a ganglios linfáticos y sistema nervioso central son menos comunes. (62)

e. Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes acuden con dolor, tumefacción y dolor a la palpación en la zona afectada. Algunos pacientes presentan signos sistémicos como fiebre, aumento de la velocidad de sedimentación, anemia y leucocitosis. Los síntomas pueden ser crónicos e intermitentes. Es necesario considerar la posibilidad de la existencia de un tumor maligno, si los cultivos bacterianos son negativos, en un caso de presunta osteomielitis. (1,47)

f. Diagnóstico

La historia clínica y los hallazgos radiológicos a menudo sugieren el diagnóstico. Las radiografías simples muestran un tumor agresivo, lítico, que a frecuentemente está acompañado de una gran masa de partes blandas, la reacción periostica característica produce una imagen de capas de hueso reactivo depositado en “hojas de cebolla”. El diagnóstico se basa a menudo en la identificación de la translocación 11:22 y en el hallazgo de glucógeno en las células tumorales. Para confirmar el diagnóstico es necesario la realización de una biopsia quirúrgica. Es necesario realizar diversos estudios de detección de metástasis como una TAC pulmonar, aspiración y biopsia de médula ósea de dos o más sitios, y RMN del área ósea afectada. (1,47,79)

g. Tratamiento

El sarcoma de Ewing y el neuroepitelioma responden tanto a la radioterapia como a la quimioterapia. La resección quirúrgica del tumor se asocia a un pronóstico mejor. (47)

La clave del tratamiento es la poliquimioterapia. Es beneficioso asociar ifosfamida y etopósido al tratamiento estándar con cuatro fármacos a base de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, y dactinomicina. La radioterapia puede mejorar las tasas de control local, usualmente en dosis de 56 Gy previo a quimioterapia. Las dosis de radiación mayores de 60 Gy han sido relacionadas con un exceso de osteosarcomas secundarios. Es importante un seguimiento a largo plazo, pues la recidiva puede ocurrir 10 años después del diagnóstico. (47,62)

h. Pronóstico

Los pacientes con tumores sin metástasis tienen un pronóstico favorable, con índices de curación superiores al 70%, y los pacientes con tumores en localizaciones centrales y que además tienen metastasis tienen

índices de curación del 20-30%. Los pacientes afectados de tumores primarios que se originan en clavícula y la escápula y tumores distales de las extremidades han tenido un mejor pronóstico que con los pacientes con tumores primarios proximales de las extremidades y tumores primarios de las costillas y área sacropélvica. Los pacientes con metástasis unilaterales pulmonares tienen una tasa de supervivencia significativamente más alta que los pacientes con metástasis a otros sitios. (47,62)

11. ASTROCITOMA CEREBRAL

a. Definición

Es el tumor de células gliales, de fosa posterior más frecuente en la infancia y tiene el mejor pronóstico. (24)

b. Información de las etapas

- i. **Astrocitoma cerebral de grado bajo:** el crecimiento del tumor es lento, la diseminación es generalmente por extensión contigua, la metástasis a otros sitios es rara. Tiene un pronóstico relativamente favorable. (50,51)
- ii. **Astrocitoma cerebral de grado alto:** el crecimiento del tumor es rápido, es frecuentemente invasivo y extensivamente local, puede haber metástasis al espacio subaracnoideo. El pronóstico es precario. (50,51)

c. Manifestaciones clínicas

Los astrocitomas pueden localizarse en la línea media, afectando el vermis, o un hemisferio, y aunque suelen ser de bajo grado, pueden invadir los pedúnculos cerebelosos. Al obstruir el acueducto de Silvio o el cuarto ventrículo el tumor produce síntomas y signos de hipertensión intracraneal, debido a la obstrucción de las vías por donde discurre el LCR y a la aparición de hidrocefalia. Los cambios de personalidad son, con frecuencia el primer síntoma de un tumor cerebral. El niño puede volverse aletargado, irritable, hiperactivo u olvidadizo, o puede disminuir su rendimiento escolar. (24)

La hipertensión intracraneal se manifiesta por cefalea, vómitos, diplopía, y edema de papila, apareciendo en el lactante un abultamiento de la fontanela y un aumento del tamaño de la cabeza. La cefalea es matutina, se describe como sorda, generalizada y constante, empeora con la tos, el estornudo o la defecación, es típico que se acompañe de vómitos que, con frecuencia alivian la cefalea, al igual que ponerse en posición erecta. El nistagmo horizontal se presenta en tumores cerebelosos unilaterales, los tumores del vermis cerebeloso producen nistagmo en todas las direcciones de

la mirada. El edema de papila es el signo cardinal de la hipertensión intracraneal (HIC), sin embargo en el lactante no aparece ya que al presentarse HIC hay separación de suturas craneales y abombamiento de fontanelas por lo cual no se produce el edema de papila en este grupo de edad. Un aumento rápido o prolongado de la presión intracraneal puede conducir a bradicardia, pulso irregular, hipertensión sistémica, patrón respiratorio irregular y coma. (24)

d. Tratamiento

Debe ser la resección quirúrgica, la quimioterapia puede ser usada para retardar, y algunas veces evitar, la necesidad de radioterapia. La radioterapia queda reservada para los pacientes con astrocitomas de alto grado, o para los pacientes con crecimiento del tumor después de la cirugía, los campos de radiación comprenden el tumor y las dosis de 5400 Gy son usuales. (24,50,51)

e. Pronóstico

La supervivencia a los 5 años con resección quirúrgica es mayor del 90%. (24)

12. HEPATOBLASTOMA

a. Definición

Es la neoplasia maligna primaria de hígado más frecuente en niños. (8)

b. Epidemiología

Constituye el 1.1% de todos los cánceres pediátricos con 1.4 casos por millón en los Estados Unidos. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 1 años y la mayoría de los casos se observan en niños de menos de 3 años de edad. Es mas frecuente en varones. Se asocia a anomalías congénitas tales como la hemihipertrofia, el síndrome de Beckwith-Wiedemann, las hernias umbilicales y diafragmáticas, el divertículo de Meckel y las anomalías renales. (7,8,56)

c. Manifestaciones clínicas

La mayoría de niños acuden con una masa abdominal creciente, asintomática. En una minoría existe dolor, fiebre, pérdida de peso, vómitos o combinaciones de estos síntomas. Es rara la ictericia. A veces un paciente acude con pubertad precoz isosexual secundaria a la producción de hormona B-gonadotropina coriónica humana. Otra presentación rara es en forma de osteoporosis, fracturas patológicas y aplastamientos vertebrales. (8)

d. Diagnóstico

El 66% de los pacientes tienen niveles elevados de alfa fetoproteína. Son frecuentes la trombocitosis, anemia leve, y leucocitosis moderada. Los rayos X de abdomen muestran hepatomegalia, con calcificación intratumoral en el 30% de los casos. Las tomografías computarizadas de abdomen y tórax son esenciales porque el 10-20% de los pacientes acude ya con metástasis pulmonares o ganglionares. La mayor parte de los tumores están localizados en el lóbulo derecho, aunque existen tumores bilobulares y multicéntricos. (8,56)

e. Clasificación por estadios

Un sistema de clasificación basado en la extensión postquirúrgica del tumor ha sido usado en grupos de niños con cáncer hepático. Es usado para determinar el tratamiento. Son 4 estadios que se describirán a continuación:

- Estadio I: no metástasis, tumor completamente resecado. (56)
- Estadio II: no metástasis, tumor resecado con enfermedad residual microscópica o ruptura del tumor. (56)
- Estadio III: no metástasis a distancia, tumor irresecable o resecable con enfermedad residual microscópica, o ganglios linfáticos positivos. (56)
- Estadio IV: evidencia de metástasis a distancia. (56)

f. Tratamiento

Para lograr la curación es necesaria la extirpación quirúrgica del tumor, pero solo es factible inicialmente en el 50% de los casos. Por fortuna, el hepatoblastoma es muy sensible a la quimioterapia, y la quimioterapia preoperatoria permite la resección de tumores inicialmente irresecables en el 70% de los casos. Las metástasis pulmonares pueden responder también a la quimioterapia. Los protocolos que tienen éxito comprenden el cisplatino combinado con vincristina, más fluorouracilo o bien doxorubicina. (7,8) La resección de metástasis pulmonares es recomendada cuando el número de metástasis es limitado. El trasplante hepático ha sido usado con algún éxito para el tratamiento de tumores hepáticos irresecables. (56)

g. Pronóstico

La supervivencia a los 3 años supera el 90% en pacientes con tumores resecados inicialmente; es de 65% en pacientes con tumores inicialmente irresecables; y solo del 10-20% en pacientes con metástasis. (8)

Los niños con estadio I y II tienen una tasa de curación mayor del 90%, comparado con un 60% para el estadio III y aproximadamente un 20% para el estadio IV. (56)

13. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

a. Definición

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un tumor maligno clonal de la célula madre hematopoyética, que se caracteriza por la presencia del cromosoma Filadelfia. (30)

b. Epidemiología

Supone solamente el 3% de los casos de leucemia de la niñez. En la mayoría de casos, no existen factores predisponentes. (30)

c. Fisiopatología

La LMC surge por la transformación neoplásica y expansión clonal de la célula madre pluripotencial. Esta enfermedad afecta prácticamente todas las estirpes hematopoyéticas (mieloide, eritroide, megacariocítica, linfocitos B y en algunos casos linfocitos T), la línea celular dominante son los precursores de granulocitos. (9) Se caracteriza por hiperplasia mieloide con aumento del número de células mieloides en sangre periférica y médula ósea. La translocación t(9,22)(q34,q1), conocida como cromosoma Filadelfia es patognomónico de la enfermedad, y se detecta en mas del 95% de los pacientes; en el resto de pacientes, el análisis de manchado de Southern o reacción en cadena de la polimerasa revelan reordenamiento bcr-abl. (12,30,57) El cromosoma Filadelfia determina la formación del gen de fusión bcr-c-abl, que codifica una proteína de fusión con una potente actividad de tirosina-cinasa. (12,57)

d. Fases de la leucemia mieloide crónica

Existen tres fases de la LMC la fase crónica, la fase acelerada, y la fase blástica.

- Fase crónica: se describe como menos del 5% de blastos y promielocitos en la sangre periférica y médula ósea. (57)
- Fase acelerada: se describe como la presencia de blastos mayor del 5% en sangre periférica y médula ósea pero menor del 30%. (57)
- Fase blástica: se define como más del 30% de blastos en sangre periférica y médula ósea. Si existe más del 30% de blastos, fiebre, malestar, y

esplenomegalia progresiva, el paciente esta presentando una crisis blástica. (57)

e. Manifestaciones clínicas

El comienzo es insidioso. Los pacientes pueden acudir con síntomas de hipermetabolismo, tales como pérdida de peso, anorexia, y sudoración nocturna. (1,12) A veces el primer síntoma es una sensación de pesadez en el abdomen causada por esplenomegalia gigante característica de esta enfermedad. (12) En el 10% de los pacientes, el bazo no es palpable. (57) Rara vez aparecen síntomas de leucostasis, como trastornos visuales o priapismo. (30)

La transición de la fase crónica a la fase acelerada y luego a la fase blástica puede ocurrir gradualmente en un período de 1 año o más, o aparecer abruptamente (crisis blástica). La tasa de progresión de una fase crónica a una crisis blástica es de 5-10% en los primeros 2 años y 20% en los años subsecuentes. (57)

f. Diagnóstico

El diagnóstico se realiza frecuentemente cuando se solicita un hemograma por otro motivo. Existe elevación del recuento de leucocitos que puede superar los 100,000/mm³, con aparición en el frotis de todas las formas de células mieloides. La cifra de plaquetas puede ser anormalmente alta. (12,30) Existen además niveles séricos elevados de vitamina B12 y ácido úrico. Un hallazgo característico de la LMC es la ausencia casi total de fosfatasa alcalina de leucocitos. Esto puede utilizarse para distinguir la LMC de una reacción leucemoide, que también se asocia a una notable elevación del recuento de leucocitos. (12,57) La médula ósea es hipercelular, con células mieloides normales en todas las fases de diferenciación; puede existir un aumento del número de megacariocitos. Los estudios citogenéticos que muestran el cromosoma Filadelfia y el reordenamiento bcr-c-abl confirman el diagnóstico. (12,30)

g. Tratamiento

En la fase crónica, la leucocitosis y los síntomas pueden controlarse con quimioterapia con busulfán o hidroxiaurea. El uso de nuevos agentes quimioterapéuticos como la 5-azacitidina y mitoxantrone solo o combinados están asociados con una respuesta del 20%. Vincristina y prednisona con o sin antraciclina es otra opción de tratamiento. (57) El interferón alfa controla la leucocitosis, suprime por completo el cromosoma Filadelfia en el 20% de los casos y parece prolongar la fase crónica de la enfermedad. (30)

La crisis blástica linfoide suele revertirse a fase crónica mediante un tratamiento estándar de la leucemia linfocítica aguda, mientras que la crisis mieloide es refractaria a la quimioterapia estándar de la leucemia mieloblástica aguda. (30,57)

El único tratamiento curativo es el trasplante alógeno de médula ósea. Es el tratamiento preferido, si se dispone de un donante apropiado. (12,30,57)

h. Pronóstico

La mediana de supervivencia es de sólo 3 o 4 meses. La supervivencia a largo plazo de los pacientes que reciben un aloinjerto de un hermano idéntico en fase crónica es alrededor del 80%. Cuando el donante es un miembro de la familia parcialmente compatible o un donante no familiar compatible, la tasa de supervivencia se sitúa en torno al 50-60%. Si se demora el trasplante de médula ósea hasta la aparición de la crisis blástica, la tasa de supervivencia es de sólo 10-20%. (30) La supervivencia luego del desarrollo de una fase acelerada es usualmente menor de 1 año y después de una transformación blástica es de tan solo unos meses. (57)

C. URGENCIAS ONCOLÓGICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTE PEDIÁTRICOS

1. Generalidades:

Las urgencias oncológicas son problemas que amenazan órganos vitales, o afectan la calidad de vida a largo plazo en los pacientes con cáncer. El reconocer las urgencias más comunes ayudará a iniciar un tratamiento temprano de la urgencia del paciente, logrando así disminuir la mortalidad por dicha causa en el paciente pediátrico con cáncer. (35)

De acuerdo a las estadísticas en 1997 existían más de 9 millones de visitas a sala de urgencias en los Estados Unidos de Norteamérica. De estos, menos del 5% correspondían a urgencias oncológicas pero el número puede aumentar. La compresión de la médula espinal es la urgencia oncológica más frecuente, pero el síndrome de la vena cava superior, herniación cerebral y síndrome de lisis tumoral son también, graves urgencias oncológicas. Un estudio realizado en el Methodist Hospital en Minneapolis, reporta, que el 5% de las emergencias admitidas a la sala de urgencias tienen historia de cáncer. De estos pacientes el 43% experimenta urgencias oncológicas. Las presentaciones más comunes son gastrointestinal (48%), dolor (40%), síntomas neurológicos (38%), cardíacas (25%) y pulmonares (23%). (33)

2. Subdivisión

Las urgencias pueden ser subdivididas en las que requieren intervención inmediata y las urgencias con posibles consecuencias adversas. El primer tipo de urgencias comprenden: el síndrome de la vena cava superior, la compresión de la médula espinal, la hernia cerebral y la hiperleucocitosis. Las urgencias con posibles consecuencias adversas son: la hepatomegalia masiva, la neutropenia febril, la trombocitopenia, la anemia, el síndrome de lisis tumoral y la hipercalcemia. (35)

Además las urgencias también se pueden dividir en 3 grandes subgrupos: las urgencias causadas por lesiones en masa, las urgencias por anomalías de la sangre y vasos sanguíneos, y las urgencias metabólicas. (35)

i. Las urgencias causadas por lesiones en masa comprenden:

- el síndrome de la vena cava superior. (35)
- la compresión de la médula espinal. (35)
- la hipertensión intracraneal. (35)

- la hernia cerebral. (35)
 - la hepatomegalia masiva. (35)
- j. Las urgencias causadas por anormalidades de la sangre y vasos sanguíneos comprenden:
- la hiperleucocitosis. (35)
 - la neutropenia febril. (35)
 - la trombocitopenia (35)
 - el accidente cerebro vascular. (35)
 - la anemia. (35)
- k. Las urgencias oncológicas metabólicas son:
- el síndrome de lisis tumoral. (35)
 - la hipercalcemia. (35)

A continuación se presentara una revisión amplia, y actualizada de las diversas urgencias oncológicas más frecuentes que presentan los pacientes pediátricos.

3. Urgencias oncológicas por anormalidades de la sangre y vasos sanguíneos

a. Hiperleucitosis

i. Definición

La hiperleucocitosis se define por un número de leucocitos mayor de 100,000/ml³. (35,95)

ii. Epidemiología

Se observa en 5-20% de niños con leucemia, y es más frecuente en enfermos con leucemia linfocítica aguda (LLA), y en el 5-22% de los niños con leucemia mieloide aguda (LMA). (35) La hiperleucocitosis clínicamente importante sucede con conteo de leucocitos mayor de 200,000/ml³ en la leucemia mieloide aguda (LMA), más de 300,000/ml³ en la LLA y más de 600,000/ml³ en la leucemia mieloide crónica (LMC). En la LMA las complicaciones más comunes son los problemas respiratorios, o hemorrágicos del sistema nervioso central, y en la LLA son las complicaciones metabólicas como, el síndrome de lisis tumoral. (35,95)

Mauerer y cols. reportan que los pacientes con LLA y recuentos de leucocitos iniciales mayores de 600,000/ml³, tienen 2.6 veces más de probabilidades de presentar eventos adversos durante los primeros 28 días, que los pacientes con conteos menores de 600,000/ml³. (95)

Bunni y cols. reportan que el 5% de los pacientes con LLA y recuentos de leucocitos iniciales mayores de 100,000/ml³ mueren a antes de las 2 semanas su presentación. (95)

iii. Patogénesis

El exceso de leucocitos obstruye la circulación en cerebro, pulmón y otros órganos, porque se forman agregados y trombos blancos en venas pequeñas. El exceso de leucocitos también compite por el oxígeno y daña las paredes vasculares con hemorragia subsiguiente. (35)

Las cifras altas de blastos leucémicos circulantes se acompañan de morbilidad y mortalidad tempranas por complicaciones debidas a lisis celular rápida (Síndrome de lisis tumoral) o leucostasis pulmonar o cerebral. (35) Cuando el recuento de leucocitos es mayor de 100,000/ml hay peligro inminente de lisis tumoral severa, con fallo renal, si el recuento es mayor de 200,000/ml³ la viscosidad es tan alta que produce estasis en los capilares, con peligro de hemorragia intracraneal o pulmonar, especialmente cuando el conteo de plaquetas se encuentra bajo. (2,95) La morbilidad se relaciona directamente con la viscosidad de la sangre, que a su vez depende de la deformabilidad de las células y la suma de los volúmenes de eritrocitos y leucocitos aglomerados. (35)

iv. Manifestaciones clínicas

La leucostasis pulmonar provoca disnea, hipoxemia e insuficiencia ventricular derecha. (35)

Si hay leucostasis cerebral hay alteración del estado mental, cefalea frontal, convulsiones, papiledema, o distensión venosa en la retina. (35)

Otras complicaciones son insuficiencia renal, priapismo o dactilitis, puede ocurrir la muerte temprana; los factores de riesgo son recuento de leucocitos mayores de 300,000/ml³ en pacientes con LMA y un citocrito (hematócrito más leucócrito) mayor de 30%. El 23% de los pacientes con LMA fallecen durante la fase de inducción temprana, y el 5% de los pacientes con LLA fallecen durante este período. (35)

v. Tratamiento

Se deben realizar exámenes de laboratorio como hematología completa con diferencial y plaquetas electrolitos, creatinina, nitrógeno de urea, ácido úrico, calcio y fósforo. (2)

Es necesario iniciar rápidamente la hidratación, alcalinización de la orina, alopurinol y administrar transfusiones de plaquetas para conservar el número de estas arriba de 20,000/ml³ por el riesgo de hemorragia intracraneal.

(2,35) La hidratación por si sola usualmente disminuye el conteo de leucocitos. (95)

La coagulopatía que prevalece más en la leucemia mielocítica aguda, debe corregirse con plasma fresco congelado y vitamina K. Las transfusiones de eritrocitos aglomerados aumentarán la viscosidad de la sangre, por lo que la hemoglobina no debe ser mayor de 10 g/dl. (35) No trasfundir con sangre entera, pues aumenta la viscosidad sanguínea, incrementando el riesgo de estasis sanguínea. (2) Además hay que evitar el uso de diuréticos en tanto disminuyen los leucocitos. (35)

La exanguinotransfusión y la leucoféresis son tratamientos convencionales y generalmente bien tolerados que disminuyen los leucocitos y la carga metabólica rápidamente. (35,95) En pacientes con LMA, la leucoféresis debe hacerse si el conteo inicial de leucocitos es mayor de 200,000/ml³, y en pacientes con LLA si el conteo inicial es mayor de 400,000/ml³. (95) En niños muy pequeños o en personas con acceso venoso inadecuado, la exanguinotransfusión puede ser tan útil como la leucoféresis. La exanguinotransfusión es eficaz un 66% y la leucoféresis un 48% para la disminución de leucocitos circulantes. (35,95)

b. Neutropenia febril

i. Definición

La neutropenia febril es una urgencia médica que puede convertirse en emergencia. Se define como un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) menor de 1,000/mm³ y la presencia de fiebre mayor de 38.5 C. (2,35)

ii. Epidemiología

El 48-60% de los pacientes neutropenicos que tienen fiebre presentan infección. (9) Los niños con leucemia pueden tener leucopenia absoluta o funcional debida a la falta de producción de leucocitos normales. Casi todos los pacientes de cáncer tienen episodios de leucopenia después de la quimioterapia. La neutropenia implica un riesgo de infección viral, bacteriana, y micótica para los enfermos. (21,35) Es la mayor causa de hospitalización en pacientes con cáncer durante o después de la quimioterapia. Solo el 50% de los pacientes infectados tienen determinación microbiológica del agente causal. (9) Un estudio realizado demostró que el 47% de los pacientes que presentaban con neutropenia febril, eran pacientes con malignidades hematológicas, un 27% eran pacientes con linfomas, y un 26% pacientes con cáncer de mama. (23) El riesgo de una infección grave aumenta cuando el número de neutrófilos disminuye a menos de 500/ml, y el riesgo de

bacteremia es alto cuando la cifra de neutrófilos es menor de 100/ml. El peligro mayor es el choque séptico a gram negativos. (35) El 60-70% de las infecciones determinadas microbiológicamente son por gram positivos. (9) La fiebre se ha definido como un aumento aislado mayor de 38.5C, o dos o tres aumentos de grado bajo arriba de 38 C. (2,35)

Los pacientes con cáncer pueden estar inmunocomprometidos debido a la malignidad en si, como también por la terapia antineoplásica administrada para tratar estas enfermedades. Los pacientes con linfoma de Hodgkin o linfoma no Hodgkin frecuentemente tienen anormalidades del sistema inmune mediado por células que aumenta el riesgo de infecciones vírales, como virus del herpes simple, y virus de varicela zoster, e infecciones micóticas como criptococo. Al contrario los pacientes con leucemia agudas son más frecuentemente sujetos de infecciones bacterianas severas por gram negativos como resultado de neutropenia cuantitativa o funcional. En el paciente neutropénico, la fiebre solo indica infección. (35)

iii. Clasificación

La neutropenia con recuentos absolutos de neutrófilos menores de 500/mm³ son consideradas como susceptibilidad elevada para desarrollar infección, y con conteos de neutrófilos absolutos menores de 100/mm³ confieren un alto riesgo de infección. (35)

Otra clasificación de la neutropenia se puede clasificar sobre la base del riesgo de desarrollar infección, en 2 tipos de bajo riesgo y alto riesgo. La neutropenia de bajo riesgo es aquella menor de 7-10 días, y la neutropenia de alto riesgo es la que es mayor de 10 días. (9,21,70)

Además los pacientes con neutropenia febril se pueden clasificar en 4 grupos. El grupo 1 son los pacientes que desarrollan neutropenia durante su estadía hospitalaria. El grupo 2 incluye pacientes que tienen neutropenia febril y presentan inestabilidad hemodinámica, hemorragia, fallo respiratorio, alteración del estado mental, síntomas neurológicos, y fallo renal. El grupo 3 incluye pacientes con cáncer no controlado, incluyendo recidivas o cáncer progresivo. El grupo 4 incluye pacientes que no están hospitalizados al desarrollar la neutropenia febril y que no presentan condiciones mórbidas, o cáncer no controlado, este grupo de pacientes es considerado de bajo riesgo. (70)

Otro sistema de clasificación se basa en el conteo absoluto de monocitos (AMoC), que divide la neutropenia en 3 niveles. El riesgo bajo esta definido como un AMoC mayor de 100/uL, el riesgo intermedio esta definido por un AMoC menor de 100/uL y temperatura al ingreso menor de 39

grados centígrados, y el riesgo alto esta definido como una AMoC menor de 100/uL y temperatura mayor de 39 C. (75)

La neutropenia febril en niños con cáncer que pueden ser candidatos a manejo extrahospitalario presentan las siguientes características: niños mayores de 1 año de edad, más de 10 días luego del inicio del más reciente curso de quimioterapia, evidencia de recuperación de la médula ósea determinado por un recuento plaquetario mayor de 75,000/mm³, o un conteo absoluto de neutrófilos (ANC) mayor de 100/mm³, remisión completa, lugar de residencia a menos de 100 millas del hospital, y padres responsables. (48)

iv. Sitios de infección

A continuación se mencionaran los lugares de infección potencial en el paciente neutropenico, y el agente etiológico comúnmente asociado:

- Mucosa bucal, encías, y faringe posterior: virus del Herpes Zoster, gram negativos, estreptococos, anaerobios, y *Cándida* spp. (9)
- Pulmones: *Klesbiella* spp., *Pseudomona aeruginosa*, enterobacterias, *Cándida* spp., *Aspergillus*. (9)
- Piel y tejidos blandos: virus del Herpes Zoster, *Estafilococo aureus*, *Estafilococo epidermidis*. (9)
- Perineal: anaerobios, y estreptococos del grupo D. (9)
- Lugares de catéteres: *Estafilococo aureus* y *epidermidis*. (9)

v. Diagnóstico

Es necesario realizar hemocultivos de cada luz de un catéter permanente y también de una vena periférica, rayos X de tórax, análisis de orina, urocultivo, cultivo de exudado de lesiones. (2,9,35)

vi. Tratamiento

Se instituye antibiótico terapia empírica, que debe ser amplia ya que las infecciones en pacientes neutropenico se deben a microorganismos grampositivos y gramnegativos. Previo a la política de antibioticoterapia empírica, la tasa de mortalidad para infecciones por gram negativo (especialmente *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, y *Klebsiella pneumoniae*) era del 80%. Con el uso de la antibioticoterapia empírica, la tasa de mortalidad disminuyó a un 10-40% para infecciones causadas por bacterias gram negativas. El criterio para un régimen de antibioticoterapia empírica se basa en que el 85-90% de los patógenos que son documentados con neutropenia febril son por bacterias. (25,35)

Los pacientes de bajo riesgo ó grupo 4 son candidatos a ser tratados en el ambiente extrahospitalario, debido a la mejor calidad de vida, disminución

del riesgo de infecciones secundarias, y disminución de costos. (70) Un estudio evidencia que los pacientes de bajo riesgo, pueden recibir terapia oral empírica con ciprofloxacina y amoxicilina+ácido clavulánico, ya que dicho esquema es tan efectivo como la terapia empírica intravenosa con ceftazidima. (21)

Si el paciente tiene un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) menor de 500, requiere hospitalización para administrar antibióticos intravenosos. (2)

- monoterapia con céfalosporina de tercera generación (cefazidima, ceftriaxone) si no tiene intravenoso permanente. Agregar vancomicina si tiene intravenoso permanente. (2) La vancomicina esta indicada en el régimen antibiótico si hay mucositis severa, colonización con estafilococo aureus meticilino resistente, o neumococo penicilino resistente. La vancomicina debe discontinuarse si después de 4-5 días no hay infección identificada, y si cultivos iniciales para organismos gram positivos o negativos después de 24-48 horas. La terapia doble es con aminoglucósido y B lactamico antipseudomona. La eficacia terapéutica debe determinarse a los 3 días de iniciado el tratamiento. (9)
- realizar hemocultivo cada 24 horas si la fiebre continua. (2)
- tratar con antibióticos hasta que el RAN sea mayor de 500 y el paciente este afebril por 24-48 horas, y el hemocultivo y urocultivo sean negativos. (2)
- agregar cobertura a gram positivos (vancomicina) si la fiebre persiste por más de 48 horas, y si la fiebre persiste por más de 72 horas agregar aminoglucósidos (gentamicina) para cobertura de gram negativos, y metronidazole para anaeróbicos. (2)
- agregar anfotericina si la fiebre persiste por mas de 7 días. (2)

Si el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es entre 500-1000

- detener la quimioterapia oral hasta que este afebril por 24 horas. (2)
- tratar adecuadamente el sitio de infección. (2)

El uso de factor estimulante de colonias de granulocitos (F-ECG), se considera en casos de neumonía, sepsis, neutropenia prolongada (>7días), neutropenia severa (<100/mm³) y fallo en la respuesta de 48 horas de tratamiento antibiótico. (9)

El uso de F-ECG (Filgrastim) ayuda a disminuir la duración media de neutropenia a 3 días comparado con 4 días sin su uso, además reduce el tiempo de resolución de la neutropenia febril de 6 días a 5 días. (20) El F-

ECG disminuye la incidencia de infección, manifestada por neutropenia febril, en pacientes con tumores malignos no mieloides que reciben terapia mielosupresiva. (16) El F-ECG reduce la probabilidad de episodios de neutropenia febril en un 50%. (20,72)

El F-ECG se administra a una dosis inicial de 5mcg/kg/día como una simple inyección, bolus subcutáneo, una infusión intravenosa corta (15-30 minutos), o en una infusión subcutánea o intravenosa continua, en pacientes que recibieron quimioterapia mielosupresora. La dosis puede incrementarse en 5mcg/kg/día dependiendo de la gravedad y duración del conteo absoluto de neutrófilos (ANC) y en cada ciclo de quimioterapia. Cuando el ANC, es mayor de 1,000/mm³ por 3 días consecutivos se reduce la dosis de F-ECG a 5 mcg/kg/día. Si el ANC disminuye a menos de 1,000/mm³, se incrementa la dosis a 10 mcg/kg/día. (16)

c. Anemia

i. Definición

Anemia esta definida como una disminución de los eritrocitos circulantes o una reducción en la masa de eritrocitos que da como resultado en la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno. Anemia también se define como un valor de hemoglobina menor de 11 g/dl. Debido a que los valores de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) pueden alterarse por cambios en el estado de hidratación, la anemia es definida como una medida de más del 10% por debajo del valor normal de hemoglobina. (76)

ii. Epidemiología

Se presenta comúnmente en muchos cánceres de la niñez, el 80% de los niños con leucemia linfocítica aguda tienen anemia en el momento del diagnóstico. (35)

Medir la prevalencia de estas complicaciones entre los pacientes con cáncer es beneficioso para aumentar, la conciencia entre los oncólogos y así reconocerlas tempranamente e instituir un tratamiento adecuado. (80)

iii. Etiología

La causa de la anemia en el paciente con cáncer es multifactorial: inflamación crónica, pérdida de sangre, reacción inapropiada a la eritropoyetina, disminución de la producción de eritrocitos, incremento en la destrucción de eritrocitos y por extracción para muestreo continuo para investigación médica o para laboratorios. (35,76,82)

La pérdida de sangre puede ser secundaria a cirugía, a hemorragia, o a sangrado oculto. (76)

La hipo proliferación es secundaria a tratamientos que inducen supresión de la médula ósea, deficiencias nutricionales especialmente de hierro o vitamina B12, anemia de enfermedades crónicas, infiltración maligna de la médula ósea, anemia megaloblástica, y aplasia pura de eritrocitos. (76) El reemplazo de la médula ósea puede deberse a una leucemia, o a un linfoma. (82) Rosso y cols. encontraron que los medicamentos que más frecuentemente producen anemia en pacientes con cáncer son la doxorubicina en el 50% de los pacientes, el carboplatino en el 48% de los casos y el cisplatino en el 41% de los casos. (80)

La anemia hemolítica es secundaria a hemólisis auto inmune, drogas que inducen hemólisis, hemólisis microangiopática y traumática. (76)

iv, Fisiopatología

Un niño puede tolerar cómodamente un valor de Hb de 2 a 3 g/dl por disminuciones progresivas de la producción. Sin embargo, un valor de Hb de 5 g/dl puede poner en riesgo la vida, en caso de una hemorragia aguda. La anemia sólo rara vez es un problema de urgencia. (35)

El tipo más común de anemia en pacientes con cáncer es la anemia de la enfermedad crónica. Las características de este tipo de anemia son: médula ósea morfológicamente normal o hipoplasia eritroide, disminución de la duración de vida y de la producción de los eritrocitos, anormalidades en la utilización de hierro, bajos niveles de hierro y transferrina séricos, disminución de la producción de eritropoyetina, y disminución de la hemoglobina y hematocrito. (76)

Nuevos estudios indican una disminución en la producción de eritropoyetina (EPO) en los pacientes con cáncer, lo cual podría indicar que la EPO es un factor importante en la patogénesis de la anemia en el cáncer. Estudios in vitro demuestran que el factor de necrosis tumoral y la ínter leucina 1 inhiben la síntesis de EPO ARNm. Esto indica que la respuesta hipo proliferativa de la médula ósea en pacientes con cáncer puede estar mediada por una citosina. (82)

v. Clasificación

Anemia grado 0: rango normal. (80)

Anemia grado 1: hemoglobina de 11 mg/dl al rango normal. (80)

Anemia grado 2: hemoglobina de 8-11 mg/dl. (80)

Anemia grado 3: hemoglobina de 6.5-7.9 mg/dl. (80)

Anemia grado 4: hemoglobina menor de 6.5 mg/dl. (80)

vi. Manifestaciones clínicas

Los pacientes con anemia moderada son frecuentemente asintomáticos, aunque pueden presentar fatiga, disnea y palpitaciones al esfuerzo. (76)

Los pacientes con anemia severa presentan disnea y palpitaciones en reposo, fatiga extrema, mareos, cefaleas, cambios del sistema nervioso central como, irritabilidad, disminución de la concentración, e insomnio. Además pueden tener hipersensibilidad al frío, anorexia, problemas menstruales o impotencia y disminución de la libido. (76)

vii. Tratamiento

En pacientes en que el valor de Hb sea de 8-10 g/dl se recomiendan transfusiones de 10 ml/kg de eritrocitos aglomerados, durante 4 horas, si hay síntomas. (35)

En pacientes en que el valor de Hb sea de 4-6 g/dl se requieren de transfusiones de 5 ml/kg de eritrocitos aglomerados hasta que la hemoglobina sea de 8-10 g/dl. (35)

En la anemia profunda, se recomienda la administración de volúmenes pequeños de 3-5 ml/kg durante tres a cuatro horas, para evitar precipitar una insuficiencia cardiaca congestiva. (35)

En pacientes con anemia grave por hemorragia aguda se requiere de una restitución rápida de eritrocitos, el cálculo estándar es de 10 ml/kg para aumentar la Hb en 3 g/dl, sin embargo en estos pacientes, se requieren de 15-20 ml/kg o más para aumentar la Hb en 3 g/dl. (35)

Los complementos de oxígeno mejoran el aporte de éste a los tejidos. Los enfermos con hiperleucocitosis o síntomas insuficiencia cardiaca congestiva requiere de exanguinotransfusión de volumen doble. (35)

En enfermos que se someten a cirugía o radioterapia, o que son inestables médicamente, se administran transfusiones de eritrocitos aglomerados cuando el valor de la Hb es menor de 10 g/dl. (35)

La eritropoyetina recombinante es eficaz en pacientes con malignidades no mieloides que reciben quimioterapia. (76,82) No tiene beneficio alguno en un caso agudo. La eritropoyetina aumenta el hematocrito y disminuye la necesidad de realizar transfusiones de eritrocitos. Los pacientes que responden al tratamiento reportan incremento de los niveles de energía, mayor capacidad en las actividades diarias, y mejoría en su calidad de vida. (35,76)

Zoubek y cols. reportaron que pacientes con osteosarcoma o sarcoma de Ewing que presentaban anemia inducida por quimioterapia, que recibieron 150 UI/kg eritropoyetina alfa 3 veces semanalmente sí la Hb > 12 g/dl y 300 UI/kg sí la Hb < 12 g/dl. Los pacientes que recibieron eritropoyetina alfa, presentaban una Hb media de 10.8 g/dl y no necesitaron transfusiones de

sangre por el contrario en los pacientes que no recibieron eritropoyetina alfa, presentaban una Hb media de 8.7 g/dl y requirieron un valor medio de 8 unidades transfundidas de sangre. Este estudio sugiere que el tratamiento profiláctico con altas dosis de eritropoyetina alfa muestra un mayor beneficio para reducir la anemia inducida por quimioterapia en niños con tumores sólidos. (103)

d. Trombocitopenia

i. Definición

Recuento de plaquetas menor de 140,000/mm³. y alteración de la coagulación sanguínea. (43)

ii. Epidemiología

Los pacientes con leucemia mielocítica aguda (LMA) subtipos promielocítica y monoblástica se acompañan de diátesis hemorrágica cuando es secundaria a coagulopatía de consumo. La incidencia de coagulopatía mortal en la LMA promielocítica es de un 10% del total de casos. (35)

El tumor de Wilms se ha relacionado con la enfermedad de von Willebrand adquirida, un trastorno de hemorragias mucocutáneas, la incidencia informada es de un 8%. (35)

iii. Etiología

La trombocitopenia por disminución de la producción de plaquetas puede suceder en leucemias agudas y otros cánceres que infiltran la médula ósea y luego de la quimioterapia. (35)

La sepsis puede causar trombocitopenia, por aumento de la destrucción plaquetaria por fiebre, complejos inmunes, secuestro plaquetario y anticuerpos a agentes antimicrobianos. (35)

iv. Patogénesis

Esta alteración se presenta en los pacientes con cáncer debido a trombocitopenia, o coagulopatía de consumo, o deterioro de la producción de factores de coagulación, o estados de hipercoagulación. (35)

La coagulación intravascular diseminada en pacientes con LMA se debe a la liberación de un factor tisular con actividad procoagulante de los gránulos, fibrinólisis por liberación de activadores del plasminógeno, o efectos procoagulantes inducidos por interleucina 1 por células endoteliales. (35)

Las hemorragias mucocutáneas en los pacientes con tumor de Wilms se deben a un deterioro de la agregación plaquetaria y cifras o función anormales de factor de von Willebrand. (35)

v. Manifestaciones clínicas

Los problemas hemorrágicos se presentan con petequias, equimosis, epistaxis y con cifras de plaquetas menores de 5,000/ml³ se presenta hemorragia interna como hemorragia intracraneal. (35)

Los estados de hipercoagulación se acompañan de trombosis venosa profunda y apoplejía. (35)

vi. Datos de laboratorio

Existe prolongación del tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial (TPT), disminución del conteo de plaquetas, valores bajos de fibrinógeno, y productos de segmentación de la fibrina aumentados. (35)

vii. Tratamiento

Antes de 1965, la única forma de tratamiento de los pacientes con trombocitopenia era con transfusiones de sangre completa, este tratamiento era frecuentemente ineficaz debido a la poca cantidad de plaquetas en el producto transfundido. La hemorragia externa o intracraneal era una causa común de muerte en los niños con leucemia. Desde mediados de 1960 se demostró que separar las plaquetas de las unidades de sangre completa, para transfundir a los pacientes con trombocitopenia, era efectivo y reducía la morbilidad y mortalidad por hemorragia. La terapéutica a corto plazo de la trombocitopenia consiste en transfusiones de plaquetas; y a largo plazo en erradicar la causa. (35)

Cuando el recuento plaquetario es mayor de 20,000/ml³ sin signos de hemorragia, no es necesario tratamiento alguno, si el conteo es menor de 20,000/ml³ se transfunden plaquetas de 0.1U/kg hasta 6u. (35)

En ausencia de hemorragia presente se debe transfundir al paciente con un procedimiento quirúrgico mayor si el recuento de plaquetas es menor de 50,000/mm³, previo a una punción lumbar o procedimiento quirúrgico menor si el recuento de plaquetas es menor de 20,000/mm³. En pacientes febriles con recuentos de plaquetas menores de 20,000/mm³, especialmente en niños con leucemia mieloide aguda (LMA) o en niños gravemente enfermos. También se debe administrar transfusiones de plaquetas a los pacientes en los enfermos con riesgo alto de hemorragia intracraneal (pacientes con gliomas malignos), incluso si la cifra de plaquetas es mayor de 20,000/ml. (35).

Si el paciente presenta recuentos de plaquetas menores de 20,000/mm³ se debe transfundir profilácticamente a los pacientes, debido a que es imposible predecir con certeza cuando ocurrirá hemorragia intracranial fatal en un niño con cáncer y trombocitopenia severa. (35)

Si existe hemorragia se administra plasma fresco congelado (10 ml/kg) o el crioprecipitado, los cuales ayudan a incrementar los valores de fibrinógeno y factores de coagulación, se puede además administrar vitamina K, 5 mg. intravenoso, para aumentar la producción de factores dependientes de esta vitamina. (35)

En las transfusiones de plaquetas puede haber fiebre, exantema o escalofrío intenso, si sucede cualquiera de estos síntomas, se suspende el producto. Los pacientes deben recibir premedicación antes de cualquier transfusión adicional; entre las más comunes están el acetaminofén, difenhidramina, y en reacciones graves, la metilprednisolona o la hidrocortisona. (35)

e. Accidente cerebrovascular

i. Definición

Evento cerebral causado por isquemia cerebral o por hemorragia cerebral, provocando alteraciones del estado mental y neurológico del paciente. (89)

ii. Etiología

Los accidentes cerebro vasculares (ACV) en niños con cáncer se deben a hiperleucocitosis y coagulopatía, y también se relacionan con fármacos, metástasis de tumores, y infección primarias del sistema nervioso central. Debido a su efecto inhibitor de la síntesis de factores de coagulación, la L-asparaginasa puede causar hemorragia o trombosis. (35,69) El cisplatino provoca isquemia cerebral por pérdida renal de solutos con espasmo arterial hipomagnésico subsiguiente, o por una lesión endotelial trombolítica directa. El metotrexato, después de dosis altas intravenosas o de su administración intratecal puede causar un síndrome agudo parecido a apoplejía. (35)

Los ACV pueden deberse a fibrosis subendotelial y oclusión de vasos de tamaño grande y mediano inducidos por radiación. La incidencia máxima es a los 6 meses a 3 años, pero se ha observado tan tarde como 22 años después de la radioterapia. (35)

Los eventos hematológicos son los mas complicaciones devastadoras del sistema nervioso central en los pacientes con leucemia. Los ACV se

presentan en el 3% de los niños con tumores malignos no primarios del sistema nervioso central. Los niños con leucemia presentan un alto riesgo. Diferentes subtipos de leucemia son asociados con diferentes coagulopatías, pero en general las leucemias agudas son las más frecuentemente complicadas por los eventos hematológicos. En las leucemias puede ocurrir diferentes coagulopatías solas o en combinación, ya que regularmente se puede observar aumento, o disminución de la actividad del fibrinógeno, y protombina, también puede existir disminución de la actividad del factor V, plasminógeno, factor VII, factor X, factor XIII, antitrombina III, y de las plaquetas. (69)

iii. Sitios afectados

La hemorragia puede ser intra axial, extra axial, o intra parenquimatosa que es la más peligrosa. (69)

iv. Manifestaciones clínicas

Los ACV se presentan con un cambio súbito de la función motora o el lenguaje, se pueden observar convulsiones o embotamiento. Puede existir cefalea severa repentina, piel pálida y fría, lenguaje ausente o inapropiado, desigualdad pupilar. (35,89) Un estudio realizado por Nagaraja D. y col. en Bangalore, India en 1994 reveló, que el síntoma predominante era la hemiplejía en 86% de los casos, seguido por convulsiones en 27%, fiebre en 23%, dificultar para el lenguaje en 23%, cefalea en 11% y alteración de la conciencia en 11% de los casos. (49)

v. Diagnóstico

A todos los pacientes con sospecha de un ACV se les debe hacer de inmediato una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral con medio de contraste. La TAC puede mostrar áreas de hemorragia o tumor progresivo, que expliquen los síntomas neurológicos. La resonancia magnética puede identificar claramente el ACV. (35)

En el estudio realizado por Nagaraja D. y col. la TAC demostró que el 81% de los casos ACV en niños eran isquémicos, de los cuales el 30% eran bilaterales, en el 12% había atrofia cortical difusa, en el 29% existía atrofia holo hemisférica y en otro 29% había atrofia focal. (49)

vi. Tratamiento

El tratamiento es principalmente de sostén y depende de la causa del ACV. Si el ACV es isquémico, debido a las trombosis inducidas por L-asparaginasa se debe administrar plasma fresco congelado (10ml/kg) dos veces al día, o venoclisis de concentrado de antitrombina III hasta que se

normalizan los valores de factores de coagulación (antitrombina III, proteína C y proteína S). (35)

En pacientes con ACV hemorrágico se administran transfusiones de plaquetas para conservar su cifra arriba de 70,000-80,000/ml como un intento para disminuir el riesgo de hemorragias adicionales. (35)

En pacientes con el síndrome parecido a apoplejía relacionado con el metotrexato, por lo general es reversible y no recurre con el uso subsiguiente del medicamento. (35)

4. Urgencias oncológicas causadas por lesiones en masa

a. Síndrome de vena cava superior

i. Definición

Es un conjunto de síntomas y signos causado por la compresión u obstrucción de la vena cava superior debida a una masa en el mediastino anterior provocando obstrucción al flujo sanguíneo a través de la vena cava superior a la aurícula derecha. (2,35,63)

ii. Etiología

El síndrome de la vena cava superior (SVCS) fue descrito por primera vez por William Hunter en 1757. El SVCS aparece en el 12% de pacientes pediátricos con tumores medistínicos malignos. (63) Hay causas malignas y causas no malignas del SVCS. Los tumores malignos son la principal causa del SVCS: linfoma no Hodgkin, con mayor frecuencia el linfoma linfoblástico o de células grandes, la enfermedad de Hodgkin, la leucemia linfoblástica aguda en particular del fenotipo de células T. (22,28,35) El linfoma produce obstrucción por compresión externa. (18) Rara vez, el teratoma maligno, el neuroblastoma, rhabdomiosarcoma o el sarcoma de Ewing pueden presentarse con una masa en el mediastino anterior o en la línea media. (35) Causas no malignas del SVCS son cirugía cardiaca, histoplasmosis, fibrosis mediastinal, y la oclusión de catéteres venosos centrales. (90) La oclusión de catéteres venosos representa el 7% de los casos. (91)

iii. Fisiopatología

El SVCS puede ocurrir por 2 posibles mecanismos, por obstrucción luminal o por compresión extrínseca, en algunos casos ambos mecanismos pueden estar involucrados. (90,91) La vena cava superior resulta fácilmente comprimida por masas expansivas adyacentes debido a que es de pared

estrecha, con baja presión intravascular. La baja presión intravascular permite la posible formación de trombos, como es en el caso de la obstrucción de catéteres centrales. La obstrucción al flujo causa incremento de la presión venosa, produciendo edema intersticial y circulación colateral retrograda. (4) Su obstrucción produce derrames pleurales y edema de la cara, los brazos y la tráquea. Cuando la obstrucción es grave, el edema cerebral y la dificultad para el llenado cardíaco pueden causar alteraciones de la conciencia y signos neurológicos focales. (22)

iv. Manifestaciones clínicas

Los síntomas que sugieren la sospecha de SVCS son ortopnea, cefalea, tumefacción facial, vértigos o desmayo, palidez súbita, y exacerbación de los síntomas con la maniobra de Valsalva. (2,35,45,63,91) Pueden predominar síntomas de compresión traqueal como ataques de tos, disnea, sibilancias, y taquipnea en niños menores de 10 años. (35,63,90) Rara vez los pacientes se quejan de ronquera, dolor de pecho, disfagia, y hemoptisis. (63)

El examen físico muestra cara y cuello edematosos, pletóricos, distensión venosa yugular, papiledema, pulso paradójico, cambios en la presión arterial, palidez o incluso paro cardiorrespiratorio con cambios de postura. (35,63,68) Además pueden existir signos alarmantes como disminución de los ruidos respiratorios, sibilancias, estridor, o cianosis. (35,91)

v. Diagnóstico diferencial

Existen diferentes enfermedades que pueden producir signos y síntomas semejantes al SVCS entre ellos están: disección de aorta, aneurisma de aorta, linfomas, mediastinitis, pericarditis, taponamiento cardíaco, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana, sífilis, tuberculosis, y obstrucción de la vía aérea. (4)

vi. Diagnóstico

La historia clínica, el examen físico y la radiografía de tórax son usualmente suficientes para establecer el diagnóstico de SVCS. (63) Los estudios de imágenes como radiografías de tórax posteroanterior y lateral muestran ensanchamiento anterosuperior del mediastino, y frecuentemente con compresión o desviación traqueal. La tomografía computarizada con contraste de tórax es la modalidad diagnóstica de elección, ya que identifica tanto la compresión extrínseca como la trombosis intraluminal. (4,22,35,45,63,91) La resonancia magnética de tórax también es útil para valorar las vías respiratorias, la extensión de la trombosis, y la circulación

colateral. (4,22,35) Si el paciente no tolera la posición supina, puede colocarse en pronación o en decúbito lateral. (35)

El diagnóstico se hace con las medidas menos invasoras ya que es probable que haya colapso circulatorio o insuficiencia respiratoria en pacientes que reciben anestesia general o sedación. La aspiración de la médula ósea, la pleurocentesis o la pericardiocentesis, o en niños mayores, la biopsia de ganglios linfáticos con anestesia local evita la necesidad de una biopsia ganglionar o del mediastino bajo anestesia general. (35)

El electrocardiograma y el ecocardiograma valoran la motilidad cardiaca y el grado de deterioro del retorno venoso. Si las pruebas de función pulmonar muestran el área traqueal e índices de flujo respiratorio máximos mayores del 50% de lo predicho, la anestesia general debe ser segura. (35)

vii. Tratamiento

Si el niño no tolera la anestesia y no es factible obtener un diagnóstico tisular, se requiere tratamiento empírico. La radioterapia ha sido la clave del tratamiento. Radioterapia de emergencia con dosis de 200-2000 rads que sólo incluye la tráquea y la vena cava superior puede encoger los ganglios supraclaviculares y deformar su histopatología y la de masas. (2) La radioterapia puede causar tumefacción traqueal y deteriorar más la respiración. Durante la radiación, los pacientes mejoran clínicamente antes de que los signos objetivos de reducción del tumor se hagan evidentes en la radiografía de tórax. La radiación alivia en más del 95% de los pacientes con linfomas. (22) Los esteroides o la ciclofosfamida sola o combinada con vincristina y una antraciclina son alternativas cuando se sospecha linfoma no Hodgkin, o enfermedad de Hodgkin. (35,63) El paciente debe valorarse varias veces al día para determinar si hay mejoría para realizar una biopsia, y si ocurre deterioro, el tratamiento elegido no es eficaz. Si el tumor desaparece en el transcurso de 2-3 días, es más probable que se trata de un linfoma linfoblástico. Si no es posible el diagnóstico tisular, debe tratarse según el más probable clínicamente. (35)

Los glucocorticoides disminuyen la respuesta inflamatoria de la invasión tumoral, alrededor del tumor. (4,18,22) La metilprednisolona disminuye la inflamación por supresión de la migración de leucocitos polimorfonucleares y aumento de la permeabilidad capilar. La dosis inicial es de 2mg/kg IV, y la dosis de mantenimiento es de 0.5-1 mg/kg/dosis cada 6 horas por más de 5 días. La prednisona actúa de forma similar a la metilprednisolona, se da a una dosis de 1.0-2.0 mg/kg vía oral cada 6 horas, por 2 semanas hasta que los síntomas resuelvan. (4)

Los diuréticos de Asa, como la furosemida, disminuyen el retorno venoso al corazón disminuyendo así la precarga. (4) Proveen mejoría sintomática del edema inmediatamente, aunque su efecto es transitorio. El uso de diuréticos no es un tratamiento definitivo, y pueden presentarse complicaciones de su uso. Se da a una dosis de 1-2 mg/kg vía oral. (4,18)

Cuando el SVCS se debe a una trombosis desarrollada alrededor de un catéter venosos central, esta aconsejado el tratamiento con fibrinolíticos o anticoagulantes; en ocasiones puede ser necesaria la extracción quirúrgica del catéter. (22)

viii. Pronóstico

El pronóstico del SVCS para disminuir la sintomatología de los pacientes es bueno con radioterapia. El pronóstico definitivo esta asociado por la malignidad que presente el paciente. Hay excelente pronóstico para el SVCS, asociado a causas no malignas. (4)

b. Compresión de la médula espinal

i. Definición

Es la compresión de la espina dorsal (cervical, torácica, lumbar, sacra o plexo sacro) secundario a una masa de células malignas. Es una emergencia médica, ya que cualquier retraso en el diagnóstico puede resultar en daño neurológico permanente. (2)

ii. Epidemiología

El 2.7-5% de niños con cáncer y 4% de niños cuando se diagnostica cáncer sucede compresión aguda de la médula espinal. Si la compresión es prolongada causa daño neurológico irreversible, con parálisis, pérdida sensorial e incompetencia de esfínteres. (35,68)

iii. Etiología

La mayoría de las compresiones medulares en niños con cáncer resultan de la compresión epidural por extensión de un tumor paravertebral a través del agujero intervertebral, y menos frecuente de la extensión de una neoplasia en la columna vertebral. (27,35) La compresión del plexo venoso vertebral por un tumor epidural causa edema medular vasógeno, hemorragia venosa, pérdida de mielina e isquemia. Casi todo los casos, son secundarios a la extensión epidural de un neuroblastoma, sarcoma de Ewing, linfoma no Hodgkin (LNH) , o linfoma Hodgkin (LH). Ocasionalmente el astrocitoma primario y los endimomas se presentan como lesiones intramedulares. En

pacientes con rhabdomioma u osteosarcoma, la compresión medular es una manifestación característica de recurrencia del tumor. (35) Los lugares más afectados son la columna torácica (70%), lumbosacra (15-20%) y espina cervical (10-15%). (18,68,99)

iv. Manifestaciones clínicas

En el 80% de los niños con compresión medular hay dolor de espalda, localizado o radicular. Se encuentran síntomas en una mediana de 2 semanas (límites, 5 días a 4 semanas) antes del diagnóstico. (35,99) El dolor aumenta al movimiento, al elevar la pierna recta, al acostarse, al cargar peso, al toser, al estornudar, por presión en el cuello, o por la maniobra de Valsalva, y se alivia al sentarse. (3,18,22,35,61) Puede sentirse en cualquier nivel del raquis. La presencia de dolor de espalda local o irradiado con síntomas neurológicos, es siempre compresión de la espina dorsal hasta que se demuestre lo contrario. En bebés puede ser irritabilidad. Generalmente, la debilidad, pérdida sensorial e incontinencia secundaria a alteración del esfínter se presentan más tarde, ya que sólo en el 2% de los pacientes se presentan inicialmente. (2,35) Los primeros síntomas son dolor en 95%, debilidad en el 5%, y pérdida sensorial en el 1% de los casos. Otros síntomas son ataxia, signo de Lhermitte.(99)

Al examen físico se encuentra dolor sobre la vértebra comprometida, o dolor en la distribución de la raíz nerviosa involucrada, debilidad muscular, espasticidad, respuesta extensora plantar anormal, y pérdida sensorial. En pacientes con disfunción autónoma se puede encontrar una vejiga palpable, gran volumen residual de orina, y disminución del tono rectal. (18) Los reflejos tendinosos profundos pueden perderse en la compresión medular y disminuir en casos de compresión de las raíces nerviosas. (22)

v. Diagnóstico diferencial

Entre los diagnósticos diferenciales de compresión de la medula espinal se encuentra: lesiones extradurales, hernia de disco, hematoma, abscesos, lesión intradural, metástasis, mielopatía por radiación o quimioterapia. (99)

vi. Diagnóstico

En un niño con dolor de espalda, es obligatorio un examen neurológico formal. Cualquier prueba de déficit neurológico inexplicable justifica una valoración más amplia. Es necesario realizar rayos X de columna vertebral sin embargo, en niños con compresión medular, sólo el 30-35% de los tienen radiografías anormales. (35) Los hallazgos anormales en rayos X incluyen erosión y pérdida de pedículos, colapso parcial o completo de cuerpos vertebrales, y masas paraespinosas. La resonancia magnética (RM) es el

estándar de oro, comparado con la mielografía, ya que es menos invasora, se evita la necesidad de punción lumbar para introducir medio de contraste y es superior para detectar metástasis vertebrales y masas paravertebrales. También se pueden realizar tomografía computarizada o mielograma con contraste. (2,3,18,35,99)

vii. Tratamiento

En el paciente con antecedente de disfunción de la médula espinal de progresión rápida o el hallazgo de déficit neurológicos, es necesario la referencia inmediata a un radio oncólogo, neurocirujano. Además requiere la administración de dexametasona intravenosa, a 1mg/kg, seguido de una RM de urgencia. En un individuo con antecedente de dolor de espalda pero sin anomalías en el examen neurológico debe recibir una dosis más baja de dexametasona, de 0.25-0.5mg/kg por vía oral cada 6 horas, seguida de una RM de urgencia. (35)

En el paciente en quien se demuestra un tumor, es necesario aliviar con rapidez la médula espinal de los efectos de la compresión, con una laminectomía (extirpación del arco posterior del conducto raquídeo) para descomprimir por tumores que han llegado al espacio epidural a través de los agujeros intervertebrales, y para tomar biopsia del tumor. (2,3,22,35)

En tumores radiosensibles se utiliza radioterapia. En pacientes con neuroblastoma, leucemia, linfoma no Hodgkin, linfoma Hodgkin, y sarcoma de Ewing, es eficaz la quimioterapia. (2,3,35)

viii. Pronóstico

El pronóstico de la recuperación neurológica depende de la rapidez de la presentación de los síntomas y su tratamiento oportuno, el grado de incapacidad en el momento del diagnóstico, la duración del síndrome actual, el sitio y el número de lesiones tumorales, de la presencia de afección ósea, el grado de sensibilidad a la radioterapia y la quimioterapia del tumor. (3,35)

c. Hipertensión intracraneal y hernia cerebral

i. Definición

La hipertensión intracraneal es el aumento de la presión intracraneal debida al aumento de volumen del contenido de la cavidad craneal. La herniación cerebral es el resultado del aumento localizado de la presión intracraneal que hace que el contenido de un espacio delimitado por los tabiques meníngeos se desvíe hacia otro espacio situado también dentro de la cavidad craneal. (41)

ii. Etiología

Casi todos los tumores cerebrales pediátricos se presentan con signos y síntomas de hipertensión intracraneal; por fortuna, pocos han progresado hasta la hernia cerebral. (35)

Casi todos los tumores son infratentoriales y bloquean el tercero o cuarto ventrículo, regularmente se deben a astrocitomas o a meduloblastomas. (35)

iii. Patogénesis

Como la bóveda craneal es una estructura cerrada relativamente rígida, incluso las expansiones mínimas de su contenido no se toleran sin aumento de la presión. Este aumento de presión, a su vez, disminuye la presión de perfusión eficaz del cerebro, la cual, cuando la presión intracraneal se eleva por encima de la presión de las venas cerebrales, se define como la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal media. La intensidad de la hipertensión depende de la magnitud del aumento de volumen y de la capacidad de la cavidad craneal para acomodarse a ese aumento de volumen. Esto último depende del grado de osificación de la bóveda craneal y de la velocidad con que dicho aumento se produce. Los lactantes, presentan menos hipertensión intracraneal que los adultos, porque su cráneo puede experimentar cierta expansión gracias a la separación de las suturas y a la propulsión de las fontanelas hacia el exterior. De forma semejante, si el aumento de volumen se produce lentamente (p.ej., en un tumor que crece lentamente), puede transcurrir bastante tiempo desarrollándose ciertos fenómenos que retrasan o amortiguan la elevación de la presión intracraneal como son: distensión de la bóveda craneal o la redistribución de otro componente del contenido intracraneal. Estas adaptaciones no aparecen cuando el aumento de volumen se produce en minutos u horas. (41)

La hernia aparece cuando un aumento localizado de la presión hace que el contenido de un espacio delimitado por los tabiques meníngeos se desvíe hacia otro espacio situado también dentro de la cavidad craneal. En la herniación central hay incremento difuso de la presión intracraneal, que causa desplazamiento simétrico hacia abajo del cerebro a través de la tienda. Ello origina una pérdida progresiva de las funciones diencefálicas y del tallo encefálico. La hernia del uncus, desvía el cerebro y comprime el III nervio craneal y el cerebro medio lateral, no es rara la respiración de Cheyne-Stockes. (35,41)

iv. Manifestaciones clínicas

El paciente se muestra confuso e incluso forcejea en las primeras etapas, y luego presenta somnolencia y coma a medida que se eleva la presión intracraneal. Este agravamiento progresivo indica los efectos de la isquemia cerebral. (41)

Los signos y síntomas de hipertensión intracraneal en un lactante son cambios de personalidad, vómitos, letargia, pérdida de las habilidades motoras adquiridas anteriormente, convulsiones, y síntomas de hidrocefalia obstructiva y aumento de la circunferencia cefálica. En el lactante con hipertensión intracraneal es llamativa la ausencia de papiledema debido a la separación de las suturas craneales y el abombamiento de la fontanela anterior puede descomprimir el cráneo, causando aumento del tamaño de la cabeza. (26,35,41)

En niños mayores, el síntoma más común es la cefalea recurrente, con vómitos o sin ellos, que se presentan en la mañana, y se alivia al ponerse de pie, pues esta posición favorece el retorno venoso de la cabeza. El dolor de cabeza es un dolor sordo, generalizado y constante, empeora con la tos, el estornudo o la defecación. Otros signos son diplopía, ataxia, hemiparesia, alteración del lenguaje, rigidez de cuello, vértigos, letargo y coma. (26,35,41) La exploración de los movimientos oculares muestra un estrabismo secundario a la afectación del nervio motor ocular. En el examen de fondo se observa papiledema, que es el signo cardinal de la hipertensión intracraneal. (26,41)

La hipertensión intracraneal puede producir la tríada de Cushing caracterizada por bradicardia, hipertensión y apnea. (35)

La hernia cerebral produce cambios en el tipo respiratorio, el tamaño y reactividad de la pupila, movimientos extraoculares, función motora espontánea y reacción a estímulos verbales y físicos. (35)

En pacientes con astrocitoma se presenta hipotonía ipsolateral y ataxia. La hernia de una amígdala cerebelosa produce inclinación de la cabeza y rigidez de cuello. Los tumores cerca del tercer ventrículo causan pérdida visual, hipertensión intracraneal (HIC) e hidrocefalia. La obstrucción del acueducto de Silvio origina hipertensión intracraneal y síndrome de Parinaud, que consiste en el deterioro de la mirada hacia arriba, nistagmo de convergencia y alteraciones en la reacción pupilar. (35)

v. Diagnóstico

La historia clínica, los signos y síntomas encontrados, ayudan al diagnóstico de hipertensión intracraneal. La tomografía computarizada cerebral identifica rápidamente un tumor cerebral e indicios de presión intracraneal aumentada, esta contraindicada la punción lumbar. (35)

vi. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la hipertensión intracraneal incluye tumores primarios del sistema nervioso central, hidrocefalia, encefalitis, meningitis, y hemorragia intracraneal. (35)

vii. Tratamiento

El tratamiento estándar consiste en:

- para evitar la hipoxemia e hipercapnia, administrar oxígeno. (41)
- hidratación de mantenimiento al 75%. (35)
- dexametasona, una dosis de carga de 0.5-1 mg/kg y luego 0.25-0.5 mg/kg cada 6 horas. (35)

El tratamiento complementario consiste en:

- solución de manitol al 20%, a 1-2 g/kg. (35)
- para reducir la producción de líquido cefalorraquídeo, se administra acetazolamida a 5 mg/kg diarios. (35)
- hiperventilación, conservando la pCO₂ a 20-25 mm Hg para reducir el flujo sanguíneo intracraneal y reducir la presión. (35)
- profilaxis anticonvulsiva, debido al umbral convulsivo más bajo que presentan estos pacientes. (35)
- vigilancia de la presión intracraneal. (35)
- si se sospecha hemorragia, transfundir plaquetas a 0.1 U/kg para conservar plaquetas arriba de 50,000/ml³, y plasma fresco congelado a 10 ml/kg. (35)

d. Hepatomegalia masiva

i. Definición

Aumento del tamaño del hígado que suele deberse a infiltración neoplásica. Es la complicación más urgente del neuroblastoma en etapa 4S en lactantes, en especial los menores de 4 semanas de edad. (35,66)

ii. Fisiopatología

La hepatomegalia por infiltración tumoral puede causar trastorno mecánico de los aparatos respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal y renal, aunado a coagulación intravascular diseminada. (35)

iii. Manifestaciones clínicas

Se puede observar afección gastrointestinal, respiratoria, mal retorno venoso, disfunción renal y coagulación intravascular diseminada. (35)

- Afección gastrointestinal: emesis persistente. (35)
- Afección respiratoria: taquipnea mayor de 60 respiraciones por minuto con necesidad de oxígeno complementario. (35)
- Mal retorno venoso: edema de miembros inferiores. (35)
- Disfunción renal: oliguria, hiperazoemia, o ambos. (35)

iv. Tratamiento

Si no se observa deterioro alguno están indicados la observación cuidadosa y cuidado de apoyo. Es necesario iniciar el tratamiento cuando un lactante muestra pruebas de disfunción gastrointestinal, afección respiratoria, mal retorno venoso, disfunción renal, o coagulación intravascular diseminada. (35)

La terapia debe instituirse más tempranamente en recién nacidos. Los regímenes de quimioterapia incluyen ciclofosfamida oral en dosis, de 5mg/kg diariamente durante 5 días. También es eficaz la radiación en dosis bajas, 150 cGy al día administrados durante 3 días. El aumento quirúrgico de la pared abdominal por medio de una placa externa de Silastic, o, una placa interna de politetrafluoroetileno puede aliviar los síntomas temporalmente. (35)

5. Urgencias oncológicas metabólicas

a. Síndrome de lisis tumoral

i. Definición

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una anomalía metabólica que resulta de la necrosis espontánea o relacionada con el tratamiento de la necrosis o de una apoptosis fulminante. (35)

Esta caracterizado por el desarrollo de hiperuricemia, hipercalcemia, e hiperfosfatemia. También ocurre hipocalcemia e hipomagnesemia. (2,36)

ii. Epidemiología

Este síndrome se da más frecuente en el linfoma de Burkitt y en leucemias linfoblásticas agudas de células T, leucemia mieloblástica aguda, leucemia linfoblástica crónica y leucemia mieloblástica crónica. (68) También se observa raramente con la leucemia mieloide aguda, el hepatoblastoma y el neuroblastoma en etapa IV S. (35)

Cohen y cols. realizaron un estudio y definieron los factores que predisponen a alteraciones metabólicas en pacientes con linfoma de Burkitt e informaron que los factores son grandes tumores abdominales, ácido úrico elevado previo al tratamiento, concentración de lactato deshidrogenasa (DHL) elevada y excreta urinaria pobre. La hiperfosfatemia fue la anormalidad más frecuente con un 71%, y la hiperuricemia estuvo presente en el 38% de los casos. (35)

Chantada y cols. realizaron un estudio en pacientes pediátricos con linfoma de Burkitt y demostraron que el 12% de los pacientes con linfoma de Burkitt presentaron síndrome de lisis tumoral. La hiperuricemia fue la alteración más frecuente en el 92% de los casos, el 58% presentó hipercalcemia, el 50% hiperfosfatemia, y el 33% de los casos presenta hipocalcemia. En el 58% de los pacientes ocurrió elevación de la creatinina sérica. El 33% de los pacientes requirieron hemodiálisis por falla del tratamiento conservador. Un 8% de los pacientes fallecieron por SLT e hipercalcemia y un 16% falleció por SLT asociada a fallo multiorgánico y sepsis. (15)

El síndrome de lisis tumoral espontáneo es muy raro en tumores sólidos, solo se describe en asociación con la manipulación quirúrgica de hepatoblastomas. Jona en 1999 publicó el primer reporte de un neonato con un teratoma sacro cocígeo que presentó síndrome de lisis tumoral secundario a hipercalcemia. Debido a que el arresto cardíaco puede ser una de las principales causas de muerte en bebés con teratoma sacro cocígeo, el monitoreo intraoperatorio de niveles séricos de potasio deben realizarse frecuentemente. (34)

iii. Etiología

El síndrome de lisis tumoral se desarrolla comúnmente durante la fase de crecimiento rápido de los linfomas de alto grado y en paciente con leucemia con leucocitosis, ocurre con menor frecuencia en pacientes con tumores sólidos. El síndrome es iatrogénico frecuentemente, ya que esta causado por la quimioterapia, típicamente antes de iniciar el tratamiento o hasta 5 días después de iniciada la terapéutica citotóxica en pacientes con cánceres muy sensibles al tratamiento. Ocasionalmente, el SLT ocurre luego del tratamiento con radiación, glucocorticoides, o interferón. (2,6,29,35,36,68,92,100)

iv. Fisiopatología

La lisis aguda de células tumorales causa liberación rápida de potasio, fosfatos y ácidos nucleicos hacia la circulación. (1) Esto, a su vez causa

hipocalcemia, hiperuricemia e insuficiencia renal. Anormalidades en electrolíticas severas se observan 18 horas después de iniciada la quimioterapia. (36)

Los factores de riesgo para su desarrollo son pacientes jóvenes, con una enfermedad abdominal voluminosa, hiperuricemia, diuresis escasa y elevación del nivel sérico de deshidrogenasa láctica. (18,35)

La insuficiencia renal relacionada con el SLT se debe a varias causas. El ácido úrico, el fósforo y el potasio se excretan principalmente por el riñón. La liberación de purinas intracelulares por los núcleos fragmentados del tumor eleva los niveles de ácido úrico sérico. En el ambiente ácido de los conductos colectores del riñón y en los casos de acidosis láctica, es posible que se cristalice el ácido úrico en los conductos colectores y uréteres, causando una neuropatía obstructiva. (2,35) Los pacientes con valores de ácido úrico de 10-15 mg/dl pueden presentar síntomas inespecíficos de letargia, náuseas o vómitos. La insuficiencia renal se presenta regularmente cuando el valor llega a 20 mg/dl, sin embargo puede suceder a concentraciones más bajas cuando existen otras alteraciones metabólicas. (35)

Los linfoblastos son altamente ricos en fósforo, con un contenido 4 veces mayor que el de los linfocitos normales, por lo que existe mayor riesgo de precipitación de fosfatos de calcio en la microvasculatura renal y en los túbulos renales, causando daño tisular o hipocalcemia. (35) El fósforo y calcio se precipitan en el ambiente alcalino del riñón. Esto agregado la hiperuricemia causa insuficiencia renal. (2,29)

La hipercalcemia es la consecuencia más peligrosa del SLT. Además de la liberación de potasio intracelular, la insuficiencia renal puede aumentar el potasio sérico, y la acidosis la agrava. (35) La hipercalcemia empeora el fallo renal. (2)

v. Manifestaciones clínicas

El síndrome se caracteriza por hiperuricemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, y frecuentemente fallo renal. (18) Además puede ocurrir disfunción cardíaca, arritmias cardíacas, pérdida de la conciencia, disnea. (92)

El daño tisular debido a la precipitación de fosfato de calcio produce insuficiencia renal, cambios pruriginosos o gangrenosos en la piel, o inflamación de los ojos o las articulaciones. (35)

La hipocalcemia se manifiesta con anorexia, vómitos, calambres, espasmos carpo pedales, tetania, convulsiones, alteración de la conciencia y paro cardiorrespiratorio. (29,35)

La hiperpotasemia se manifiesta con debilidad, parálisis y síntomas del aparato gastrointestinal. Si los valores séricos de potasio son de 7.0-7.5 meq/l, el ECG muestra ensanchamiento de QRS y ondas T en pico. Si no se interviene para disminuir el nivel sérico de potasio, puede haber arritmias ventriculares y la muerte. (29,35)

vi. Diagnóstico

El diagnóstico del SLT se basa en el desarrollo de niveles séricos elevados de ácido úrico, fósforo, y potasio, y niveles séricos disminuidos de calcio. (2,35)

El ultrasonido abdominal puede revelar infiltración tumoral de los riñones o hidronefrosis. Es necesario ordenar un ECG si el potasio sérico es mayor de 7.0 meq/l. (35)

vii. Tratamiento

- **Medidas profilácticas:**

Los pacientes con riesgo de SLT deben ser identificados previo al inicio de la quimioterapia y deben hidratarse adecuadamente y recibir agentes que alcalinicen la orina. Además se le debe administrar alopurinol para disminuir la hiperuricemia. (18,29,68) Niveles de electrolitos, ácido úrico, fósforo, calcio, y creatinina deben ser realizados repetidamente por 3-4 días después de iniciada la quimioterapia. (18) Pacientes con tumores de gran tamaño, aumento de lactato deshidrogenasa, y rápido crecimiento del tumor, deben recibir hidratación profiláctica para mantener una buena excreta urinaria, alopurinol para aumentar la solubilidad del ácido úrico y alcalinizar la orina a un pH mayor de 7.0 con bicarbonato y/o acetazolamida. (100)

- **Síndrome de lisis tumoral establecido:**

Una vez ya establecido el SLT, el tratamiento esta dirigido a la corrección vigorosa de las alteraciones electrolíticas, hidratación y hemodiálisis si es necesario. (18,92)

Es necesario la administración de líquidos intravenosos a razón de 3-6 L/m²/día o a 2 veces la dosis de mantenimiento. (2) Los líquidos consisten en dextrosa al 2.5-5% en solución salina al 0.25 con bicarbonato de sodio, 50-10 meq/l sin sales de potasio. Ya controlado el déficit, el balance ingesta/excreta deben ser similares, el pH urinario de 7.0-7.5, y mantener la densidad específica menor de 1.010, y la diuresis a 3cc/kg/hora. (2,35)

La acetazolamida a 5mg/kg/día, vía oral, ayuda a la alcalinización de la orina. Además puede reducir la resorción de bicarbonato tubular proximal. La alcalinización excesiva, con valores séricos de bicarbonato mayores de 30 meq/l y pH urinario mayor de 7.5 puede agravar los síntomas de hipocalcemia. (35)

Se utiliza alopurinol, para disminuir la producción de ácido úrico, a una dosis de 100-300 mg/m² cada 8 horas, por vía oral. (6,35) La azatioprina, la 6 mercaptopurina potencian el efecto del alopurinol, estas drogas no deben usarse a la vez, o se pueden utilizar reduciendo la dosis de las drogas citotóxicas en un 25%. (102)

En pacientes con hipercalemia se debe suspender inmediatamente la ingestión de potasio, además se administran diversos fármacos que se listan a continuación:

- furosemida: a una dosis 1 mg/kg vía intravenosa, en pacientes que no están anúricos, para incrementar la diuresis. (35,92)
- resina de unión de potasio, sulfonato de poliestireno vía oral a una dosis de 1 g/kg mezclada con sorbitol al 50%. (35)
- gluconato de calcio: aumenta la conducción miocárdica y desvía el potasio dentro de la célula, se administra a dosis de 100-200 mg/kg/dosis vía intravenosa, lentamente durante 5 minutos. (35)
- bicarbonato de sodio: induce la entrada de potasio al inducir la salida de iones hidrógeno, a dosis de 1-2 meq/kg vía intravenosa. (35)
- insulina regular: promueve el flujo intracelular de potasio, a dosis de 0.1 U/kg, con dextrosa al 25% en agua, 2ml/kg. (35)

Cuando el nivel sérico del fosfato es alto, se añade hidróxido de aluminio, 50 mg/kg por vía oral cada 8 horas. (35)

La hipocalcemia sintomática justifica la restitución de gluconato de calcio a dosis de 100-200 mg/kg/dosis, vía intravenosa lenta. En el momento de restituir con gluconato de calcio, es necesario considerar el valor del fósforo sérico, por que al administrar calcio puede aumentar la precipitación de fosfato de calcio. (35)

Si las medidas conservadoras son ineficaces para corregir las alteraciones electrolíticas y mejorar la diuresis, se debe realizar diálisis ya que elimina con rapidez ácido úrico, fosfato o ambos, para revertir la uropatía obstructiva, y para mejorar los problemas metabólicos como la hiperpotasemia, acidosis, hipocalcemia e hiperazoemia. La hemodiálisis es más eficaz para corregir las anormalidades metabólicas en particular la hiperfosfatemia, la diálisis peritoneal elimina ácido úrico solo con 10% de la eficiencia de la hemodiálisis, es ineficaz para eliminar fosfatos y está contraindicada en paciente con tumores abdominales. (35)

Las indicaciones para realizar diálisis en pacientes pediátricos con síndrome de lisis tumoral son:

- potasio > 6 meq/l. (2,35,102)
- ácido úrico > 10 mg/dl. (2,35)
- creatinina > 10 veces lo normal. (35,102)
- uremia. (1)
- fósforo > 10 mg/dl (2,35,100)
- hipocalcemia sintomática. (35)
- hipervolemia. (35)
- hipertensión incontrolable. (35)

viii. Pronóstico

El pronóstico depende de la adecuada corrección de las alteraciones metabólicas y de la etiología del síndrome. (18)

b. Hipercalcemia

i. Definición

Exceso de calcio en la orina que aparece en ciertos trastornos caracterizados por aumento de la resorción ósea. Niveles séricos de calcio mayores de 12 mg/dl. (35,66)

ii. Epidemiología

La hipercalcemia es extremadamente rara en niños con cáncer, tiene una incidencia de 0.4-0.7%. (35,38,97) Se observa con mayor frecuencia en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) o rhabdomyosarcoma alveolar, y ocasionalmente en niños con tumor rabdoide, linfoma Hodgkin (LH), linfoma no Hodgkin, leucemia mieloblástica aguda, tumor cerebral, neuroblastoma, angiosarcoma, hepatoblastoma, sarcoma de Ewing y tumor abdominal maligno de origen desconocido. (35,38)

A lo largo de 29 años, la hipercalcemia fue diagnosticada y tratada en sólo 25 pacientes en el St. Jude's Children Research Hospital. (38)

iii. Etiología y fisiopatología

La hipercalcemia es causada por un aumento de la resorción ósea de metástasis esqueléticas, o de factores producidos por el tumor (p. ej. producción ectópica de péptido relacionada con la hormona paratiroidea, factor activador de osteoclastos, o prostaglandina E2). (5,18,35,67)

La hipercalcemia aparece cuando la velocidad de movilización del calcio óseo supera el umbral renal para la excreción del ión. (22)

Las células malignas producen en el hueso varios factores de crecimiento que activan a los precursores de los osteoclastos, a los que estimulan para que destruyan el hueso que los rodea. Muchos de estos factores y citoquinas inhiben la actividad osteoblástica, y estimulan la actividad y la proliferación de los osteoclastos produciendo resorción ósea e hipercalcemia secundaria. (5,22)

La hipercalcemia interfiere con los mecanismos de concentración urinaria, con deshidratación subsiguiente y reducción del índice de filtración glomerular. Esto, a su vez, origina una reducción de la excreción renal de calcio y aumenta más la hipercalcemia. (35)

iv. Manifestaciones clínicas

Con niveles de calcio de 12-15 mg/dl existe fatiga, anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal o de espalda, poliuria, polidipsia y somnolencia. Los síntomas neurológicos comienzan con una debilidad generalizada, letargia, apatía e hiporreflexia. (5,6,22,35,58)

Con niveles séricos de calcio mayores de 15 mg/dl, los síntomas incluyen debilidad muscular profunda, náuseas y vómitos intensos. Los síntomas neurológicos incluyen alteración del estado mental, conducta psicótica, convulsiones, coma, y por ultimo la muerte regularmente debida a bradiarritmias. En el ECG se observan ondas T amplias, intervalo PR prolongado y acortamiento del intervalo QT. Si el calcio sérico se eleva bruscamente, puede causar muerte súbita por arritmia cardiaca. (6,22,35,58) Si los niveles séricos son mayores de 18 mg/dl se observan un bloqueo AV incompleto y puede progresar a un bloqueo completo, asistolia, y la muerte. (58)

v. Estudios de laboratorio

En todos los pacientes hipercálcemicos deben hacerse determinaciones seriadas de los niveles séricos de calcio, fosfato, fosfatasa alcalina, electrolitos, nitrógeno de urea, y creatinina. La elevación de los niveles de paratohormona inmunoreactiva con hipofosfatemia sugiere una producción hormonal ectópica. (35)

vi. Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son: aumentar la depuración renal de calcio y disminuir la resorción ósea osteoclástica. (18,35)

Para aumentar la excreción renal de calcio, la rehidratación es de mucha ayuda, en especial porque los vómitos y la poliuria relacionadas con la hipercalcemia pueden exacerbar el déficit de volumen. (22,35,68)

Con valores de calcio mayores de 14 mg/dl, esta indicada la diuresis forzada con solución salina normal a 2-3 veces los volúmenes de líquido de mantenimiento. (5,6,35) La hidratación aumenta la excreción urinaria de calcio, ya que las tasas de depuración urinaria del calcio son paralelas a las de excreción de sodio. (22,58)

La corrección de la hipofosfatemia inhibe la actividad osteoclástica e induce el depósito de calcio en el hueso. Se utiliza fosfato vía oral a dosis de 10 mg/kg/dosis, cada 8 o 12 horas, en pacientes con valores séricos de fósforo bajos. El fósforo oral es efectivo para controlar la hipercalcemia crónica pero no en elevaciones agudas del nivel sérico de calcio. El fósforo intravenoso esta contraindicado debido a la calcificación metastásica. (35)

Con niveles séricos de calcio mayores de 14 mg/dl, se utiliza furosemida intravenosa, a dosis de 2-3 mg/kg cada dos horas. La furosemida bloquea la resorción de calcio en el asa de Henle y puede reducir el calcio sérico en 3 mg/dl en el transcurso de 48 horas. (35)

La prednisona interfiere con la producción de productos estimulantes de osteoclastos, inducidos por el tumor como el factor activador de osteoclastos y prostaglandinas. La prednisona a dosis de 1.5-2.0 mg/kg/día es eficaz, sin embargo, la reducción del nivel sérico de calcio sucede de 2-10 días luego de iniciado el tratamiento. (5,6,35)

La calcitonina bloquea la resorción ósea y promueve la excreción de calcio. Se utiliza a dosis de 4 U Medical Research Council /kg por vía subcutánea cada 12 horas, actúa en el transcurso de 2-4 horas luego de su administración, el efecto es de corta duración y su pico máximo es a las 48 horas. Se presenta resistencia en transcurso de días. (5,6,18,35,58,97)

La mitramicina, inhibe la actividad osteoclástica, también puede bloquear los efectos de la vitamina D o de la hormona paratiroidea, se administra a dosis de 25 mg/kg, en 50 ml de dextrosa al 5% vía intravenosa durante 3 horas. Se observa su efecto en el transcurso de 12 horas, su inicio máximo es a las 96 horas. Es efectiva en el 80% de los pacientes. La toxicidad se incrementa con múltiples dosis e incluyen toxicidad renal y hepática. La trombocitopenia es un efecto secundario común. (5,6,18,35,58)

Los bifosfonatos son agentes nuevos que inhiben la reabsorción osteoclástica ósea, existen 3 agentes actualmente: el etidronato, clodronato y pamidronato, siendo este último el más potente de los tres. Son recomendados para casos severos de hipercalcemia, y su efecto farmacológico dura más de 30 días. Estos agentes son ampliamente usados en pacientes adultos, sin embargo en la población pediátrica existen muy pocos estudios acerca de su uso en pacientes con hipercalcemia. (38) La dosis recomendada de pamidronato intravenoso es de 0.5-1.0 mg/kg/dosis cada 4 horas. El efecto de

su uso a largo plazo en un niño en fase activa de crecimiento permanece desconocido. (42)

Kutluk y cols. en 1997 reportaron el caso de un niño de 4 años de edad con diagnóstico de linfoma de células B que presentó valores séricos de calcio de 15.8 mg/dl, se le administró 75 mg de pamidronato intravenoso en solución salina en infusión durante 5 horas. Los resultados de los valores séricos de calcio luego de administrado el medicamento fueron los siguientes: 13.6 mg/dl a las 24 horas, 11.2 mg/dl a las 48 horas, 7.8 mg/dl al quinto día, y 5.9 mg/dl a los 10 días. Los valores disminuyeron más allá del límite normal, el paciente tenía signo de Chovostek positivo, pero no presentó convulsiones o arritmia cardíaca. No se observó irritación en el sitio de la infusión, fiebre o efectos renales tóxicos. Los niveles séricos de calcio regresaron a su valor normal al día 22. (38)

Lteif y cols. en 1998 reportaron un caso de una niña de 5 años con diagnóstico de LLA que desarrolló hipercalcemia con niveles séricos de calcio de 17.9 mg/dl, se le administró pamidronato intravenoso a 1 mg/kg/dosis, el nivel sérico de calcio disminuyó gradualmente siendo de 7.9 mg/dl al sexto día de administrado el medicamento. Además reportaron un caso de una niña de 16 años con LH que presentaba niveles séricos de calcio de 11.9 mg/dl, le administraron 30 mg pamidronato intravenoso a 0.55 mg/kg/dosis en infusión durante 4 horas, el nivel sérico de calcio disminuyó gradualmente siendo de 8.1 mg/dl al sexto día de administrado el medicamento. Lteif y cols. concluyen que el pamidronato es un medicamento efectivo, seguro y bien tolerado. No se observaron efectos secundarios. (42)

Si no son eficaces las medidas más conservadoras es posible utilizar diálisis. Es una opción si la hipercalcemia está complicada por fallo renal. Se puede utilizar tanto diálisis peritoneal como hemodiálisis. (6,35,58)

vii. Pronóstico

Los agentes hipocalcémicos tienen poco efecto en disminuir la mortalidad entre los pacientes con hipercalcemia por cáncer. El 50% de los pacientes con hipercalcemia mueren 1 mes después, y 75% mueren 3 meses después de iniciado el tratamiento hipocalcémico. (58)

VI. MATERIAL Y METODOS

A. METODOLOGÍA

1. Tipo de estudio:

- **De acuerdo a la profundidad:**
Estudio descriptivo.
- **De acuerdo a la ubicación de los datos en el tiempo:**
Estudio retrospectivo.

2. Población de estudio

Población de niños ó niñas de 0 años a 15 años de edad con diagnóstico oncológico que consultaron al departamento de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo del 1 de enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1999, esta población fue de 87 pacientes.

3. Unidad de análisis

- Pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico.

4. Criterios de inclusión

- Todo niño o niña de 0 años a 15 años de edad que consultó o fue ingresado por el Departamento de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con diagnóstico oncológico, y que no presentó ninguna urgencia oncológica, durante el periodo de 1 de Enero de 1995 al 31 de diciembre de 1999.
- Todo niño o niña de 0 años a 15 años de edad que consultó o fue ingresada por el Departamento de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de seguridad Social con diagnóstico oncológico, y que presentó una o más urgencias oncológicas, durante el periodo de 1 de Enero de 1995 al 31 de diciembre de 1999, debido a que se necesitan tanto los pacientes que presentan urgencias oncológicas y los que no la presentan para obtener la prevalencia de las urgencias oncológicas.

5. Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos que pertenezcan al Departamento de Hemato-Oncología y que no presenten diagnóstico oncológico.
- Pacientes pediátricos que consultaron fuera del período que dura el estudio.

6. Variables a estudiar

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medida
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el momento del nacimiento hasta el momento actual.	Cifra en años proporcionada al investigador en respuesta a ficha de recolección de datos.	Años de edad	Numérica
Sexo	Estado natural que diferencia al hombre de la mujer.	Sexo del paciente encontrado en el expediente del paciente.	a) Masculino b) Femenino	Nominal
Leucemia Linfoblástica Aguda	Neoplasia maligna de las células madre hematopoyéticas caracterizadas por el reemplazo difuso de la médula ósea por células neoplásicas.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente. b) Diagnóstico ausente.	Nominal
Leucemia Mielocítica Aguda	Neoplasia maligna de las células madre hematopoyéticas caracterizadas por ser positivas las tinciones de estereasa no específica, negro de Sudan.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medida
Linfoma no Hodgkin	Proliferación clonal maligna de linfocitos T o B que presenta grados variables de carga tumoral. Se subclasifica en linfoma de células pequeñas no hendidas, linfoblástico, y de células grandes.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente. b) Diagnóstico ausente.	Nominal
Linfoma Hodgkin	Grupo heterogéneo de tumores linfoides sólidos malignos caracterizados por linfadenopatía y manifestaciones sistémicas. Se divide en 4 tipos: esclerosis nodular, celularidad mixta, predominio linfocítico, y disminución linfocítica.	Diagnóstico oncológico presente en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente. b) Diagnóstico ausente.	Nominal
Retinoblastoma	Tumor maligno del ojo caracterizado por células pequeñas, redondas, con escaso citoplasma.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente	a) Diagnóstico presente. b) Diagnóstico ausente	Nominal

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medida
Neuroblastoma	Tumor sólido extracraneal de neuronas simpáticas post-ganglionares caracterizadas por una masa abdominal y manifestaciones variadas.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente. b) Diagnóstico ausente.	Nominal
Tumor de Wilms	Neoplasia renal embrionaria caracterizada por una masa abdominal.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Rabdomiosarcoma	Sarcoma de tejidos blandos caracterizado por células redondas pequeñas o alargadas.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Osteosarcoma	Tumor maligno óseo de células fusiformes productoras de osteoide extracelular.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Sarcoma de Ewing	Neoplasia de células pequeñas e indiferenciadas que producen tumores óseos y de tumores de tejidos blandos.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medida
Astrocitoma	Tumor de células gliales, de fosa posterior más frecuente en la infancia.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Hepatoblastoma	Neoplasia hepática maligna primaria más frecuente en niños	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Leucemia mieloide crónica	Tumor maligno clonal de las células madre hematopoyéticas caracterizado por la presencia del cromosoma Filadelfia.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Hiperleucocitosis	Recuento de leucocitos mayor de 100,000/mm ³	Valores de leucocitos y signos y síntomas asociados encontrados en el expediente del paciente	a) 100,000-200,000/ml b) 200,000-300,000/ml c) 300,000-400,000ml d) 500,000-600,000ml e) >600,000/m	De intervalo
Neutropenia febril	Recuento de neutrófilos menor de 1,000/mm ³ y presencia de fiebre mayor de 38.5 C.	Conteo absoluto de neutrófilos menor de 1,000/mm ³ y presencia de fiebre de 38.5	Conteo absoluto de neutrófilos a) 1,000-500/mm ³ b) < 500/mm ³	De intervalo

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medida
Anemia	Disminución de los eritrocitos circulantes o valor de hemoglobina menor de 11g/dl.	Valor de hemoglobina encontrado en el expediente del paciente	Valores de hemoglobina de: a) 8-11g/dl b) 6.5-7.9g/dl c) < 6.5 g/dl	De intervalo
Trombocitopenia	Recuento de plaquetas menor de 140,000/mm ³	Recuento de plaquetas menor de 140,000/mm ³	Recuento de plaquetas de a) 140,000-100,000/mm ³ b) 100,000-50,000/mm ³ c) 50,000-20,000/mm ³ d) menor de 20,000/mm ³	De intervalo.
Accidente cerebrovascular	Evento cerebral causado por isquemia cerebral o por hemorragia cerebral, provocando alteraciones del estado mental y neurológico del paciente.	Diagnóstico oncológico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente.	Nominal.
Síndrome de la vena cava superior	Signos y síntomas causados por la compresión u obstrucción de la vena cava superior debida a una masa en el mediastino anterior.	Diagnóstico encontrado en el expediente del paciente	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medida
Compresión de la médula espinal	Compresión de la espina dorsal (cervical, torácica, lumbar, sacra o plexo sacro) secundario a una masa maligna.	Signos y síntomas y diagnóstico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente.	Nominal
Hipertensión intracraneal	Aumento de la presión intracraneal debida al aumento del volumen de la cavidad craneal.	Signos, síntomas y diagnóstico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Hepatomegalia masiva	Aumento del tamaño del hígado que suele deberse a infiltración neoplásica que causa trastornos mecánicos de los aparatos respiratorio, cardiovascular, Gastrointestinal y renal, anudado a coagulación intravascular diseminada.	Signos, síntomas y diagnóstico encontrado en el expediente del paciente.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente.	Nominal
Síndrome de lisis tumoral	Anormalidad metabólica que resulta de la necrosis espontánea o relacionada con la quimioterapia	Presencia del diagnóstico de hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfate mia, hipocalcemia e	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medida
Síndrome de lisis tumoral	Caracterizada por el desarrollo de hiperuricemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia, e hipocalcemia e	Hipomagnesemia.	a) Diagnóstico presente b) Diagnóstico ausente	Nominal
Hipercalcemia	Niveles de calcio sérico mayores de 12 mg/dl.	Niveles de calcio sérico mayores de 12 mg/dl	a) 12-15 mg/dl b) > 15 mg/dl	De intervalo

7. Ejecución de la investigación

Para la ejecución de la investigación se revisaron 87 expedientes médicos de pacientes de la unidad de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que tenían diagnóstico, y consultaron durante el período del 1 de enero de 1995 al 31 de Diciembre de 1999, se revisó tanto la presencia o ausencia de urgencias oncológicas, además si un paciente presentó alguna urgencia se anotó la cantidad de veces que la presentó (frecuencia) y el resultado de ésta, es decir si le causó la muerte o logró sobrevivir a la urgencia que presentó. Dichos datos se anotaron en la boleta de recolección de datos, se tabularon, analizaron y los resultados obtenidos del estudio de investigación, son presentados en este informe final de tesis, logrando así conocer la prevalencia de las distintas urgencias oncológicas en los diferentes tipos de neoplasias en la edad pediátrica, y la tasa de letalidad que estas urgencias provocaron.

8. Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico

Los resultados obtenidos de la investigación, fueron tabulados y presentados en forma descriptiva, por medio de cuadros y gráficas, se dieron a conocer la prevalencia de los diferentes tipos de urgencias oncológicas por sexo, edad y tipo de cáncer que presentó el paciente. Asimismo se presentó la tasa de letalidad que provocaron los diferentes tipos de urgencias oncológicas.

B. RECURSOS

1. Materiales físicos:

- Una computadora.
- Una impresora.
- Programa Word.
- Programa Excel.
- Disketes de 3 ½ para computadora.
- Hojas para computadora.
- Cartuchos para impresora de burbuja.
- Lápiz
- Lapicero
- Borrador
- Calculadora
- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Departamento de Hemato-Oncología Pediátrica.
- Biblioteca de Medicina de la USAC.
- Biblioteca general de la UFM.
- División de apoyo Roemers.
- Expedientes médicos de pacientes con diagnóstico oncológico.

2. Humanos:

- Dr. Eduardo Méndez (asesor de tesis)
- Dr. Rocael Hurtado (revisor de tesis)
- Investigador (tesista)
- Bibliotecaria
- Encargados de archivo

3. Económicos:

- | | |
|------------------------------|-----------------|
| - Fotocopias | 300 quetzales. |
| - Impresión de tesis | 2500 quetzales. |
| - Suministros de computadora | 500 quetzales. |
| - Internet | 300 quetzales. |
| - Gasolina para transporte | 350 quetzales. |
| Total: | 3950 quetzales. |

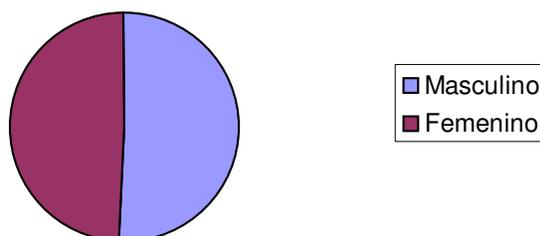
VII. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CUADRO No. 1 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SEXO CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	44	50.6%
Femenino	43	49.4%
Total	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Gráfica No. 1 Distribución de pacientes según sexo con enfermedad oncológica. Servicio de Hemato- Oncología Pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período de 1995-1999.



Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

El cuadro y gráfica número 1, hacen referencia al total de pacientes, con enfermedad oncológica que consultó al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período comprendido entre el 1 de Enero del 1995 al 31 de Diciembre de 1999, que fue de 87 pacientes, de los cuales el 50.6% corresponden al sexo masculino y 49.4% al femenino, por lo que no existe diferencia significativa de la afección general de enfermedades de tipo

oncológico con respecto al sexo en nuestros pacientes del estudio. La literatura reporta una relación de sexo masculino/femenino de 1.2:1, diferencia que se observa especialmente en la etapa prepuberal, y en nuestro caso la mayoría de pacientes, como se verá más adelante son menores de 5 años de edad. (2)

CUADRO No. 2
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SEXO Y EDAD CON
ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Edad (años)	SEXO		TOTAL DE PACIENTES	
	Masculino	Femenino	Frecuencia	Porcentaje
1	9	7	16	18%
2	8	15	23	26%
3	14	11	25	29%
4	8	3	11	13%
5	2	3	5	6%
6	1	3	4	5%
7	1	0	1	1%
8	0	0	0	0%
9	1	0	1	1%
10 a 12	0	0	0	0%
13	0	1	1	1%
14 a 15	0	0	0	0%
Total	44	43	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría IGSS.

Análisis e interpretación:

El cuadro número 2 demuestra que la mayoría de pacientes (92%) con enfermedad oncológica diagnosticada son menores de 5 años, lo cual se explica porque el paciente pediátrico es beneficiario únicamente hasta los 5 años de edad en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), posterior a esta fecha el niño pierde el beneficio; por lo que se pierde la población de 5 a 15 años que podría consultar. Lo anterior no significa que

así se comporte la distribución de cáncer según edad en toda la república, pero sí en este centro hospitalario. No obstante existe una correlación con respecto a la edad en la que se presentan más frecuentemente los cánceres que es antes de los 4 años de edad, reportándose que de esa edad hasta los 8 años hay una disminución de la incidencia de cáncer, para luego volver a aumentar su incidencia a partir de esta edad hasta los 15 años. (2)

Análisis e interpretación:

Como se observa en el cuadro número 3 la mayoría de los pacientes con leucemia linfoblástica se encuentran las edades de 2 a 4 años, lo cual correlaciona con estudios realizados por el St. Jude Children Research Hospital y otros estudios. (12,88) Los pacientes con Tumor de Wilms están entre las edades de 2 a 7 años de edad, comprobándose nuevamente lo que reportado en la literatura sobre que la afección de los pacientes con Tumor de Wilms se da desde los 6 meses a 10 años de vida. (86,101) En el caso del retinoblastoma el 50% de los casos se presentó en pacientes de 1 a 2 años, que es el promedio de edad de presentación, además la incidencia de estos casos disminuyó después de esa edad como lo comprueba la literatura. (60,73). En los pacientes con leucemia mieloide aguda la incidencia es baja tal y como se menciona en la literatura mundial, siendo la tendencia mayor, conforme aumenta la edad. (37) Diversos estudios afirman que los linfomas Hodgkin se presentan raramente antes de los 5 años de edad (12,31,32), sin embargo en nuestro estudio, el 83% de los casos de linfoma Hodgkin se presentaron a una edad de 5 años o menor a esta, lo que puede deberse a la población selectiva ya mencionada del IGSS. Los tumores del sistema nervioso central se presentaron en el 6% de los pacientes, principalmente cuando tenían una edad menor de 12 años, lo cual se correlaciona con el dato que el 67% o más de los pacientes menores de 12 años que presentan tumor, su localización es en la fosa posterior. (24) Con respecto al osteosarcoma y sarcoma de Ewing no se presentan en este cuadro ya que su frecuencia de presentación fue de 0 pacientes, debido posiblemente a que este tipo de tumores se presentan más frecuentemente en la adolescencia y etapas posteriores de la vida como lo indica la literatura (1,46,47), que como ya se mencionó no es cubierta por los programas del IGSS. Esto se debe a la población selectiva ya mencionada del IGSS. El rabdomiosarcoma se presentó en pacientes de 3 años de edad, situación que se correlaciona con el estudio realizado por Ardnt, C.A. y cols. en 1999 (1,14), ya que el 67% de estos tumores aparecen antes de los 10 años de edad. Los pacientes con

hepatoblastoma, según reporta Ricardo Braco y diversos autores, tienen en su mayoría menos de 3 años de edad (7,8); encontrando en el presente estudio un 50% en menores de 3 años de edad y el otro 50% en mayores de 3 años. Según el National Cancer Institute los linfomas de células B son raros en niños menores de 3 años (59,65), sin embargo en el estudio la totalidad de pacientes fue menor de esta edad, debido a que como se ha mencionado anteriormente es la población selectiva del IGSS. Hubo dos casos de leucemia mieloide crónica (LMC), que se presentó en menores de 5 años de edad. Solo existió un caso con neuroblastoma, en un niño con 3 años de edad, siendo la edad del diagnóstico en el 75% de los casos antes de los 5 años (64,84).

Análisis e interpretación:

Como se observa en el cuadro no. 4 el diagnóstico de cáncer más frecuente en nuestra población fue la leucemia linfoblástica aguda, con 46% del total, dato que corresponde a lo revisado por Lin y cols. en 1993 (40), sin embargo en la serie, es un poco más frecuente dicho diagnóstico en pacientes de sexo femenino 55% contra un 45% del sexo masculino, lo cual al contrastar con la literatura (13,52,88), merece mayor investigación. Sigue en orden descendente el Tumor de Wilms, con 14% del total, porcentaje elevado, comparado con un 11% que se reporta en los diversos estudios (85), luego se encuentra al retinoblastoma, en el que se esperaría una incidencia mayor, reflejo de la realidad de países en vías de desarrollo, como el nuestro. En cuarto lugar de frecuencia aparece la leucemia mielocítica aguda, con un 7% de los cánceres de la niñez de la muestra estudiada, siendo un dato bien relacionado con lo descrito. (17,40) El Linfoma de Hodgkin, supone un 7% de los cánceres registrados, con una relación de sexo masculino/femenino de 5:1, lo cual correlaciona, con el 8-9% de casos del estudio realizado por Druts y col. en 1990. (17,59,65). Con respecto a los tumores del sistema nervioso central, estos ocupan el séptimo lugar, con 6% de todos los cánceres, lo cual es diferente con lo que reporta la literatura mundial en donde los tumores cerebrales son la segunda causa más frecuente de tumores sólidos, proporcionando un 15-19% de todos los cánceres de la edad pediátrica. (2,17,40) En la actualidad se presume que dicha diferencia se debe a un subregistro en el departamento de neurocirugía. Los pacientes llegan al servicio de Hemato-oncología para manejo conjunto en un porcentaje muy bajo. Esta situación está en curso de ser corregida. El resto de tumores tienen una frecuencia baja la cual va en proporción al total de tumores estudiados. Estos tumores son de baja frecuencia, sin embargo toman importancia si se estudiara una población de unos 5 millones de habitantes.

CUADRO No. 3
DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD Y DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES ATENDIDOS
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	E D A D E S									Total
	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años	9 años	13 años	
Leucemia Linfoblástica Aguda	7	12	12	6	1	2	0	0	0	40
Tumor de Wilms	0	4	6	0	0	0	1	0	0	11
Retinoblastoma	4	1	2	0	3	0	0	0	0	10
Leucemia Mielocítica Aguda	1	2	1	1	0	1	0	0	0	6
Linfoma Hodgkin	0	1	1	2	0	1	0	0	1	6
Tumores del Sistema Nervioso Centra	1	2	0	1	0	0	0	1	0	5
Rabdomiosarcoma	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
Hepatoblastoma	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Leucemia Mieloide Crónica	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Linfoma de Células B	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
Neuroblastoma	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	16	23	25	11	5	4	1	1	1	87

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

CUADRO No. 4
DISTRIBUCIÓN SEGÚN DIAGNÓSTICO Y SEXO DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO
DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

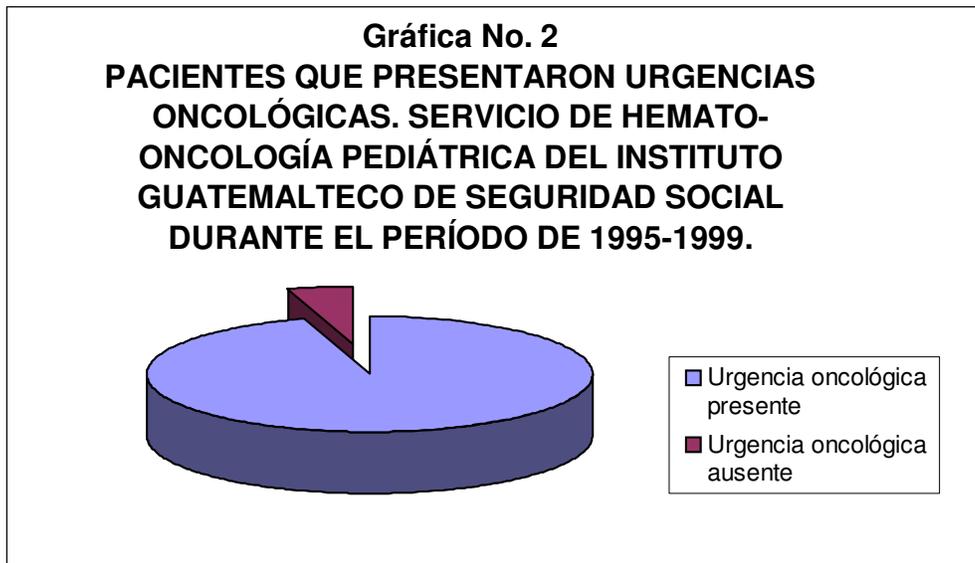
Diagnóstico	SEXO		TOTAL	
	Masculino	Femenino	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	18	22	40	46%
Tumor de Wilms	5	6	11	14%
Retinoblastoma	4	6	10	11%
Leucemia Mielocítica Aguda	2	4	6	7%
Linfoma Hodgkin	5	1	6	7%
Tumores del Sistema Nervioso Central	4	1	5	6%
Rabdomiosarcoma	1	1	2	2%
Hepatoblastoma	2	0	2	2%
Leucemia mieloide crónica	1	1	2	2%
Linfoma de células B	1	1	2	2%
Neuroblastoma	1	0	1	1%
T o t a l	44	43	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

**CUADRO No. 5
FRECUCIA DE PACIENTES QUE PRESENTARON
URGENCIAS ONCOLÓGICAS. SERVICIO DE
HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.**

	Frecuencia	Porcentaje
Urgencia oncológica presente	83	95.4%
Urgencia oncológica ausente	4	4.6%
Total	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría IGSS.



Fuente: Registros y expediente médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

El 95.4% de los pacientes del estudio presentaron alguna urgencia oncológica durante el período revisado (1 de enero de 1995 al 31 de diciembre de 1999), sin embargo un porcentaje muy bajo (4.6% del total de pacientes) no presentó ninguna urgencia oncológica. En tal sentido podemos concluir que las urgencias oncológicas son extremadamente frecuentes, no importando si son urgencias por lesiones en masa, urgencias por anormalidades de la sangre ó urgencias por anormalidades metabólicas. Según la experiencia del Dr.

Eduardo Méndez, jefe del servicio de hemato-oncología pediátrica del IGSS, este tipo de urgencias oncológicas son muy frecuentes, como se confirma en el presente estudio, lo que considera como un porcentaje aceptable, debido a que la gran mayoría de pacientes generalmente presentan diferentes urgencias oncológicas, si el tumor infiltra la médula ósea, y si en dado caso no la infiltrará la médula ósea presentará urgencias al momento de recibir quimioterapia o radioterapia.

CUADRO No. 6
FRECUENCIA SEGÚN TIPO DE URGENCIAS ONCOLÓGICAS
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA.
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

URGENCIA ONCOLÓGICA	Frecuencia	Porcentaje
Anemia	76	87%
Trombocitopenia	66	76%
Síndrome de lisis tumoral	61	70%
Neutropenia Febril	39	45%
Hipertensión intracraneal	3	23%
Hipercalcemia	2	2%
Accidente cerebrovascular	1	1%
Hiperleucocitosis	0	0%
Síndrome de la vena cava superior	0	0%
Compresión de la médula espinal	0	0%
Hernia cerebral	0	0%
Hepatomegalia masiva	0	0%

Fuente: Registro y expedientes médicos de pediatría IGSS.

Análisis e interpretación:

Del total de urgencias oncológicas encontradas en nuestro estudio, la anemia fue la urgencia oncológica más frecuente, seguramente debido a que es uno de los hallazgos más importantes antes de diagnosticar un paciente con

enfermedad oncológica, pudiendo ser, otra razón el hecho de que un 55% de los pacientes de nuestro estudio, presentaron enfermedades como las leucemias en la cual se encuentra afectada la médula ósea. Sin embargo en los pacientes con tumores sólidos como retinoblastoma, tumor de Wilms, linfomas, rabdomiosarcomas, o neuroblastomas, no se encuentra la médula ósea inicialmente afectada, sin embargo conforme avanza la enfermedad se afectará la medula ósea, y en otros casos luego del tratamiento con quimioterapia hay aplasia medular, por lo que la producción de eritrocitos esta alterada, con la subsiguiente anemia. Una causa muy importante por la cual estos pacientes presentan anemia, y la que regularmente se olvida mencionarla, es el muestreo continuo que se les realiza a dichos pacientes para investigación y laboratorios. Algo muy importante es que la anemia que se presenta en los pacientes con cáncer es una anemia de tipo crónico, donde los niveles de hemoglobina disminuyen lentamente, por lo que se considera una urgencia especialmente cuando dichos niveles disminuyen rápidamente como consecuencia de hemorragia. En orden de frecuencia la trombocitopenia fue la segunda urgencia oncológica, misma que al igual que la anemia, al encontrarse afectada la médula ósea, se afecta tanto la producción de eritrocitos, como de plaquetas, por lo que los pacientes llegan a presentar trombocitopenia. La literatura menciona, que el síndrome de lisis tumoral se presenta comúnmente en los pacientes con tumores en la fase de crecimiento rápido, o en pacientes que van a recibir o recibieron quimioterapia (2,6,35,92), situación que en nuestro estudio no fue la excepción ya que el 70% de los pacientes presentaron este síndrome, como consecuencia de que los mismos tenían tumores muy sensibles a la quimioterapia y por lo tanto, mayor riesgo de lisis de las células tumorales al recibir la quimioterapia con la subsiguiente liberación de potasio, fosfatos, y ácidos nucleicos que caracteriza la presencia del síndrome de lisis tumoral. (2,6,35) La neutropenia es muy frecuente en pacientes con enfermedad oncológica luego de la quimioterapia, presentándose fiebre en un 48-60% de estos pacientes, por lo cual aumenta el riesgo de infección y de muerte (9). En nuestro estudio 1 de cada 2 pacientes con enfermedades oncológicas presentó episodios de neutropenia febril, lo cual se correlaciona con lo que la literatura menciona en el sentido de que la neutropenia febril es sumamente frecuente. La hipertensión intracraneal se presentó en el 23% de los pacientes, siendo un tipo de urgencia, que se da en los pacientes con neuroblastoma localizado en la fosa posterior o bien por presentar metástasis a la duramadre (64,84), así como en los pacientes con retinoblastoma que pueden presentar metástasis (73,94), ó pacientes propiamente con tumores cerebrales. La hipercalcemia fue la anormalidad metabólica que se presentó con menor frecuencia, al presentarse solamente en

el 0.4-0.7% de los pacientes con cáncer, como lo menciona la literatura (35,38,97); sin embargo nuestros resultados mostraron un porcentaje mayor. Los accidentes cerebrovasculares son urgencias muy raras en niños, ya que solamente en el 1% de los casos se presentó, al igual que lo reportado en la literatura. Con respecto a los pacientes con hiperleucitosis la literatura menciona que se presenta en el 5-20% de los niños con leucemia linfocítica aguda (95), se encontró pacientes con recuentos leucocitos de 80-85,000/mm³, pero ningún paciente presentó los valores que definen a la hiperleucocitosis con valores de leucocitos mayores de 100,000/mm³. El síndrome de la vena cava superior, según datos internacionales, se presenta en el 12% de los pacientes con tumores mediastínicos malignos como linfoma de células B, linfoma Hodgkin o leucemia linfocítica aguda del fenotipo T (63), sin embargo los resultados del estudio no revelaron la presencia de tal síndrome, es más de acuerdo a los datos de las evoluciones del expediente del paciente, resultados de resonancia magnética y tomografía axial computarizada realizadas a dichos pacientes, ninguno de ellos presentaba siquiera masas mediastínicas, lo que puede no ser fidedigno por existir subregistro de datos. A pesar de que el 2.7-5% de los niños con cáncer presentan compresión medular, según estadísticas internacionales, y especialmente en pacientes con linfomas de células B, linfoma Hodgkin o neuroblastoma (35,68), nuestro estudio revela que la prevalencia de esta urgencia oncológica fue de 0%, no presentando ningún paciente las manifestaciones clínicas, como para sospechar esta urgencia oncológica. Aunque la prevalencia de hernia cerebral fue de 0%, posiblemente hubieron casos de herniación cerebral especialmente en pacientes con tumores del sistema nervioso central que presentaron hipertensión intracraneal, sin embargo no se les realizó el diagnóstico ni pre-mortem ni post-mortem. Por último la prevalencia de hepatomegalia masiva fue de 0% debido probablemente a que se presenta especialmente en pacientes lactantes con neuroblastoma en estadio 4S, y en nuestro estudio no hubo ningún caso de pacientes con neuroblastoma en dicho estadio.

CUADRO No. 7
PORCENTAJE DE PACIENTES FALLECIDOS POR URGENCIAS
ONCOLÓGICAS. SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGIA PEDIÁTRICA
DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	PACIENTES FALLECIDOS		TOTAL DE
	No. casos	Porcentaje	PACIENTES
Tumores del Sistema Nervioso Central	4	80%	5
Leucemia Mieloide Crónica	1	50%	2
Linfoma de Células B	1	50%	2
Leucemia Mieloide Aguda	1	17%	6
Leucemia Linfoblástica Aguda	5	14%	40
Otros tumores	0	0%	32
Total	12	14%	87

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

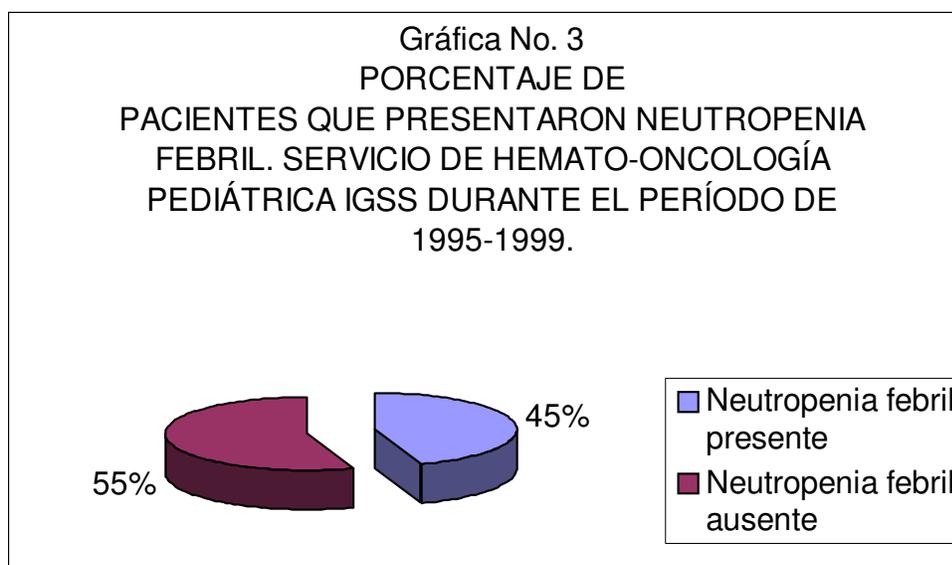
Análisis e interpretación:

Los pacientes con urgencias oncológicas que presentaron la tasa de letalidad más alta fueron los pacientes con tumores del sistema nervioso central, ya que 4 de 5 pacientes fallecieron, como consecuencia de hipertensión intracraneal y uno de ellos además por síndrome de lisis tumoral. El 50% de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) fallecieron por anemia severa, y trombocitopenia severa con hemorragia espontánea. El paciente con linfoma de Burkitt falleció por síndrome de lisis tumoral, insuficiencia renal aguda, y sepsis secundaria a neutropenia febril severa. Los pacientes con diagnósticos más frecuentes como leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfoblástica aguda (LLA), fueron los que en menor proporción fallecieron encontrándose para el caso de LMA una tasa de letalidad del 17% y siendo secundario a trombocitopenia severa, anemia severa y shock séptico. Los pacientes con LLA fueron los que tuvieron la tasa de letalidad más baja (14%), presentando los 5 pacientes que fallecieron trombocitopenia severa que provocó hemorragia intensa y por ende anemia severa aguda, además 1 de ellos presentaba síndrome de lisis tumoral y otro paciente presentó accidente cerebrovascular fatal con hemorragia intracranial secundario a trombocitopenia.

CUADRO No. 8
PORCENTAJE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD
ONCOLÓGICA QUE PRESENTARON NEUTROPENIA FEBRIL.
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD
SOCIAL (IGSS) DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

	Frecuencia	Porcentaje
Neutropenia febril presente	39	45%
Neutropenia febril ausente	48	55%
Total	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría IGSS.



Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

El 45% de pacientes presentó algún tipo de neutropenia febril, en cualquiera de las 2 categorías principales existentes, la neutropenia febril con recuentos absolutos de neutrófilos (ANC) de 1000-500/mm³ ó neutropenia febril severa considerada con recuentos absolutos de neutrófilos menores de 500/mm³. Por los resultados anteriormente expuestos se puede decir que la

neutropenia febril es muy frecuente ya que casi la mitad de los pacientes pediátricos con algún tipo de cáncer presentan dicha urgencia oncológica. La neutropenia febril estuvo presente en 39 pacientes, sin embargo algunos de estos pacientes presentaron neutropenia febril con ANC de 1,000-500/mm³, ó neutropenia febril severa con ANC menor de 500/mm³ o ambos grados de neutropenia febril. Según la experiencia del Dr. Eduardo Méndez, jefe del servicio de hemato-oncología pediátrica del IGSS, todos los pacientes con enfermedad oncológica van a presentar neutropenia febril, especialmente los tumores no sólidos como la leucemia, debido a la infiltración de maligna de la médula ósea, y en los pacientes con tumores sólidos con presencia de neutropenia si pueden presentar neutropenia por dicha causa, la cual es menos frecuente; sin embargo pueden presentarla luego de la quimioterapia o radioterapia que se le aplique al tumor del paciente.

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro número 9, solo un 9% de los pacientes con diagnóstico oncológico presentó eventos de neutropenia febril con conteo de neutrófilos de 1000-500/mm³, el 91% restante no presentó ningún evento; Tomándose como evento a la cantidad de veces que los pacientes tuvieron dicha urgencia oncológica. Se encontraron sólo 2 cánceres con dicho grado de neutropenia, de los cuales en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) el 15% de sus pacientes presento 1 evento de neutropenia febril, y un 2% presentó 2 eventos, el otro cáncer que presentó neutropenia febril, fueron los pacientes con leucemia mieloide crónica, del los cuales el 50% de los pacientes con dicho diagnóstico presentó 2 eventos de este grado de neutropenia febril. Estos dos cánceres presentan neutropenia febril por infiltración a médula ósea.

CUADRO No. 9
NÚMERO DE EVENTOS DE NEUTROPENIA FEBRIL (ANC 1000-500/mm³) POR DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO
DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	1 EVENTO		2 EVENTOS		NINGUN EVENTO		TOTAL DE PACIENTES
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Leucemia Linfoblástica Aguda	6	15%	1	2%	33	83%	40
Tumor de Wilms	0	0%	0	0%	11	100%	11
Retinoblastoma	0	0%	0	0%	10	100%	10
Leucemia Mielocítica Aguda	0	0%	0	0%	6	100%	6
Linfoma Hodgkin	0	0%	0	0%	6	100%	6
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	0%	0	0%	5	100%	5
Rabdomiosarcoma	0	0%	0	0%	2	100%	2
Hepatoblastoma	0	0%	0	0%	2	100%	2
Leucemia Mieloide Crónica	0	0%	1	50%	1	50%	2
Linfoma de células B	0	0%	0	0%	2	100%	2
Neuroblastoma	0	0%	0	0%	1	100%	1
Total	6	7%	2	2%	79	91%	87

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

CUADRO No. 10
NÚMERO DE EVENTOS DE NEUTROPENIA FEBRIL SEVERA (ANC < 500/mm³) POR DIAGNOSTICO ONCOLÓGICO. SERVICIO DE
HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnostico	1 EVENTO		2 EVENTOS		3 EVENTOS		4 EVENTOS		NINGUN EVENTO		TOTAL DE PACIENTES
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Leucemia Linfooblástica Aguda	13	32%	5	13%	5	13%	1	2%	16	40%	40
Tumor de Wilms	0	0%	1	9%	0	0%	0	0%	10	91%	11
Retinoblastoma	1	10%	0	0%	0	0%	0	0%	9	90%	10
Leucemia Mielocítica Aguda	0	0%	4	67%	0	0%	0	0%	2	33%	6
Linfoma Hodgkin	0	0%	1	17%	0	0%	0	0%	5	83%	6
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	5	100%	5
Rabdomiosarcoma	0	0%	1	50%	0	0%	0	0%	1	50%	2
Hepatoblastoma	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	2
Leucemia Mieloide Crónica	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	2
Linfoma de células B	1	50%	0	0%	0	0%	0	0%	1	50%	2
Neuroblastoma	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	1
Total	15	17%	12	14%	5	6%	1	1%	54	62%	87

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro no.10, los pacientes que presentaron un mayor numero de veces (eventos) de neutropenia febril severa, en orden descendente fueron: los pacientes con leucemia mielocítica aguda cursaron con neutropenia febril severa en el 67%; el 60% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda también presentaron neutropenia febril severa, los pacientes tanto con linfoma de células B y rabdomiosarcoma presentaron neutropenia febril severa en el 50% de los casos, en menor porcentaje también con neutropenia febril severa aparecen los pacientes con retinoblastoma con un 10% y los pacientes con tumor de Wilms con un 9%, el resto de pacientes que no se nombran es porque no presentaron ningún evento de neutropenia febril severa. La causa por la cual dichos tumores presentan este tipo de urgencia oncológica es debido a los tratamientos con quimioterapia. Esto implica un riesgo de adquirir una gran variedad de infecciones tanto vírales, micóticas como bacterianas. (21,35) Los resultados del estudio son similares al estudio realizado por Harbarth donde reporta que la neutropenia febril se presenta en 47% de los pacientes con malignidades hematológicas y en un 27% de los pacientes con linfomas. (23)

CUADRO No. 11 LETALIDAD POR NEUTROPENIA FEBRIL SEVERA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA DEL SERVICIO DE HEMATO- ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO 1995-1999.

PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL SEVERA	No. de casos	Porcentaje
Total de pacientes del estudio	87	100%
Total de pacientes con neutropenia febril severa	34	39%
Pacientes con mortalidad	3	9%
Paciente sin mortalidad	31	91%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Gráfica No. 4
LETALIDAD POR NEUTROPENIA FEBRIL SEVERA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA DEL
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DEL IGSS
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.



■ Pacientes con mortalidad
■ Paciente sin mortalidad

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

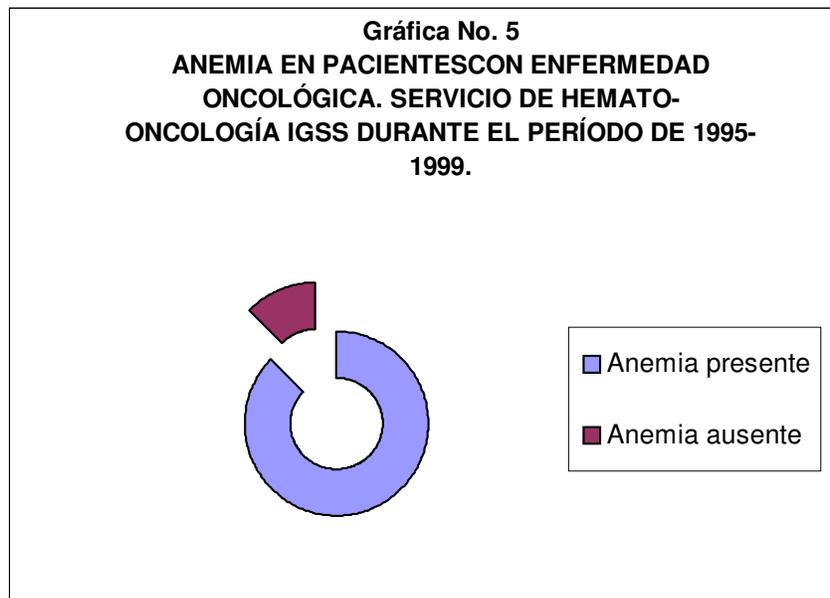
Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro número 11 y en la gráfica número 4, se dieron 34 casos de neutropenia febril severa, tres de los cuales fallecieron debido a esta causa, equivalente a una tasa de letalidad del 9%. Al respecto previo a la antibióticoterapia empírica la letalidad era de un 80%, actualmente es de un 10-40%, debido a infecciones por *Pseudomona aureginosa*, *Escherichia Coli*, y *Klesbiella pneumoniae*; por lo cual el estudio refleja que la tasa de letalidad es la esperada según otros estudios. (25,35) Dos de los tres pacientes que fallecieron, presentaban diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y el otro paciente diagnóstico de leucemia mielocítica aguda (LMA), presentando los tres pacientes recuentos absolutos de neutrófilos de 100/mm³ o menos, además 2 de ellos tenían neutropenia de alto riesgo por ser neutropenias mayores de 10 días, y el otro paciente presentaba neutropenia de alto riesgo del grupo 2 por presentar neutropenia, inestabilidad hemodinámica y hemorragia. Los tres pacientes presentaron shock séptico secundario a neutropenia febril severa. No se menciona la letalidad por neutropenia febril con recuentos de neutrófilos entre 1,000-500/mm³ ya que no hubo ningún caso fatal en este grupo.

CUADRO No.12
ANEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
ONCOLÓGICA. SERVICIO DE HEMATO-
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL DURANTE
EL PERÍODO DE 1995-1999.

	Frecuencia	Porcentaje
Anemia presente	76	87.4%
Anemia ausente	11	12.6%
Total	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.



Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría IGSS.

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro no. 12 y en la gráfica no. 5 se documentó anemia en 87.4% de los casos, lo cual refleja que la gran mayoría de pacientes con enfermedad oncológica presenta algún grado de anemia, definida por la presencia de una hemoglobina menor de 11g/dl. Al respecto nuestros pacientes presentaron anemia seguramente como consecuencia de

una o varias de las causas que se mencionan a continuación: pérdidas de sangre, hipoplasia medular debida a tratamientos como la quimioterapia o por enfermedad de tipo infiltrativa de la medula ósea. Entre las causas por pérdidas, existe por pérdida por hemorragia y pérdida por muestreo continuo para realización de pruebas y laboratorios de los pacientes. (35,76) En el IGSS se sigue el protocolo de realizar al paciente, a nivel de la consulta externa, siendo más frecuente como cada 2 horas cuando el paciente esta en el período de inducción de la quimioterapia, para evitar que se presente el síndrome de lisis tumoral o neutropenia. La anemia fue la urgencia oncológica que se presentó más frecuentemente en el estudio, debido a que esta anemia es de tipo crónico y disminuye progresivamente la hemoglobina del paciente, por las causas que fueron descritas anteriormente. La anemia sólo rara vez es un problema de urgencia, y lo es cuando se debe a hemorragia aguda. (35)

CUADRO No. 13
PRESENCIA DE ANEMIA SEGÚN TIPO DE ENFERMEDAD ONCOLÓGICA.
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGIA PEDIATRICA INSTITUTO GUATEMALTECO
DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	ANEMIA PRESENTE		ANEMIA AUSENTE		TOTAL DE PACIENTES
	No. casos	Porcentaje	No. casos	Porcentaje	
Leucemia Linfoblástica Aguda	38	95%	2	5%	41
Tumor de Wilms	10	91%	1	9%	12
Retinoblastoma	7	70%	3	30%	11
Leucemia Mielocítica Aguda	5	83%	1	17%	7
Linfoma Hodgkin	4	67%	2	33%	7
Tumores del Sistema Nervioso Central	3	60%	2	40%	6
Rabdomiosarcoma	2	100%	0	0%	3
Hepatoblastoma	2	100%	0	0%	3
Leucemia Mielóide Crónica	2	100%	0	0%	3
Linfoma de Células B	2	100%	0	0%	2
Neuroblastoma	1	100%	0	0%	2
Total	76	87%	11	13%	87

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación de resultados:

El 95% de los casos de leucemia linfoblástica aguda presentaron anemia, siendo un porcentaje que se correlaciona con lo que la literatura diversa y el National Cancer Institute menciona, en el sentido de que la mayoría de casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA) presentan anemia (13,39,52). Además el 80% de los casos de LLA tienen anemia al momento

del diagnóstico. (35) Al igual que los pacientes con LLA, la gran mayoría de pacientes con los otros tumores, presentaron en su mayoría anemia, sin embargo, en este cuadro la presencia de anemia se presenta en general sin distinguir el grado. Los pacientes con retinoblastoma, tumores del sistema nervioso central y linfoma de Hodgkin, son los que presentaron menor porcentaje de anemia, debido a que dichos tumores presentan menor infiltración de la médula ósea, sin embargo presentan anemia debido a los tratamientos que reciben, como quimioterapia o radioterapia. (24,32)

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro no. 14, el 77% del total de pacientes presentó algún evento de anemia grado 2, el cual es el grado de anemia que con mayor frecuencia presentan los pacientes con cáncer. La totalidad de los pacientes presentó 1 ó 2 eventos de anemia grado 2. Los pacientes que presentaron más eventos de anemia grado 2 fueron los pacientes que presentaron 3 ó 4 eventos de dicha anemia, el 50% de los pacientes con leucemia mieloide crónica presentó 4 eventos de anemia grado 2, un 17% de los pacientes con linfoma Hodgkin presentaron 3 y 4 eventos cada uno, un 18% de pacientes con tumor de Wilms presentaron 3 eventos y un 10% de ellos 4 eventos de anemia grado 2, el 10% de los pacientes con retinoblastoma presentó 3 eventos de anemia, y los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) presentaron anemia grado 2 con 3 y 4 eventos en un 5% cada uno. Llama la atención el hecho de que la LLA fue el diagnóstico que presentó menor porcentaje (3 ó 4 eventos) de anemia grado 2, comparado con los pacientes con tumor de Wilms, retinoblastoma, linfomas de Hodgkin, lo anterior puede deberse a que los pacientes con LLA presentan anemia con más cantidad de eventos; pero en anemia de mayor grado o sea grado 3 ó 4, y en los pacientes con tumor de Wilms, retinoblastoma, linfoma Hodgkin presentan gran número de evento de anemia, sin embargo es una anemia de grado leve, que no pone en peligro la vida del paciente. Es de importancia conocer que pacientes presentan mayor número de eventos de anemia grado 2, para poder intervenir oportunamente para recuperar valores normales de hemoglobina y evitar que dichos pacientes progresen a grados de anemia mayores que puedan poner en peligro su vida. La anemia se presentó con un grado 2, en mayor porcentaje debido a que los tumores invaden la médula ósea, incluso los tumores sólidos, o secundario a la quimioterapia. (35,76)

CUADRO No. 14
EVENTOS DE ANEMIA GRADO 2 (Hb 8-11 g/dl) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999

Diagnóstico de los pacientes	1 EVENTO		2 EVENTOS		3 EVENTOS		4 EVENTOS		NINGUN EVENTO		TOTAL DE PACIENTES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	19	48%	9	22%	2	5%	2	5%	8	20%	40	100%
Tumor de Wilms	1	9%	5	45%	1	18%	1	10%	2	18%	11	100%
Retinoblastoma	5	50%	1	10%	1	10%	0	0%	3	30%	10	100%
Leucemia Mielocítica Aguda	3	50%	1	17%	0	0%	0	0%	2	33%	6	100%
Linfoma Hodgkin	1	17%	1	17%	1	17%	1	17%	2	32%	6	100%
Tumores del Sistema Nervioso Central	3	60%	0	0%	0	0%	0	0%	2	40%	5	100%
Rabdomiosarcoma	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%
Hepatoblastoma	1	50%	1	50%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%
Leucemia Mieloide Crónica	1	0%	0	0%	0	0%	1	50%	1	50%	2	100%
Linfoma de Células B	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%
Neuroblastoma	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Total	39	45%	18	20%	5	6%	5	6%	20	23%	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

CUADRO No. 15
EVENTOS DE ANEMIA GRADO 3 (Hb 6.5-7.9 g/dl) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA.
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999

Diagnóstico de los pacientes	1 EVENTO		2 EVENTOS		3 EVENTOS		NINGUN EVENTO		TOTAL DE PACIENTES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	8	20%	1	3%	1	2%	30	75%	40	100%
Tumor de Wilms	3	27%	0	0%	0	0%	8	73%	11	100%
Retinoblastoma	1	10%	0	0%	0	0%	9	90%	10	100%
Leucemia Mielocítica Aguda	3	50%	0	0%	0	0%	3	50%	6	100%
Linfoma Hodgkin	2	33%	0	0%	0	0%	4	67%	6	100%
Tumores del Sistema Nervioso Central	1	20%	0	0%	0	0%	4	80%	5	100%
Rabdomiosarcoma	1	50%	0	0%	0	0%	1	50%	2	100%
Hepatoblastoma	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	2	100%
Leucemia Mieloide Cronica	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	2	100%
Linfoma de Células B	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	2	100%
Neuroblastoma	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Total	20	23%	1	1%	1	1%	65	75%	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro no. 15, los pacientes que presentaron mayor porcentaje de anemia grado 2, constituyeron después los pacientes que tuvieron menor porcentaje de anemia grado 3 (Hb 7.9-6.5 g/dl). Todos estos pacientes solo presentan 1 evento con este grado de anemia, siendo pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms, retinoblastoma, linfoma Hodgkin. Llama la atención que los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC), linfoma de células B, no presentaron ningún evento de este tipo de anemia. El porcentaje de pacientes con leucemia linfoblástica aguda que presentó este grado de anemia, disminuyó, posiblemente debido a que presenta más frecuentemente grados severos de anemia.

CUADRO No. 16
EVENTOS DE ANEMIA GRADO 4 (Hb < 6.5 g/dl) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	1 E V E N T O		NINGÚN EVENTO		TOTAL DE PACIENTES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	19	47%	21	53%	40	100%
Tumor de Wilms	0	0%	11	100%	11	100%
Retinoblastoma	0	0%	10	100%	10	100%
Leucemia Mielocítica Aguda	0	0%	6	100%	6	100%
Linfoma Hodgkin	1	17%	5	83%	6	100%
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	0%	5	100%	5	100%
Rabdomiosarcoma	0	0%	2	100%	2	100%
Hepatoblastoma	0	0%	2	100%	2	100%
Leucemia Mieloide Crónica	1	50%	1	50%	2	100%
Linfoma de Células B	1	50%	1	50%	2	100%
Neuroblastoma	1	100%	0	0%	1	100%
Total	23	26%	64	74%	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

Como se puede apreciar, en el cuadro no. 16, sólo hubo 1 evento de anemia grado 4 (Hb < 6.5 g/dl), en el 47% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), en el 17% de los pacientes con linfoma de Hodgkin, en el 50% de pacientes con linfoma de células B o leucemia mieloide crónica, y en el 100% de los casos de neuroblastoma. Lo anterior se relacionó con la severidad del cuadro de los pacientes, en el sentido de que la severidad de los casos de los pacientes por ser tumores con infiltración a médula ósea, o ser tumores sólidos en estadio avanzado, presentan anemia

secundaria a estas dos causas. Algo importante que resaltar es que la anemia es frecuente en todos los tipos de cáncer, debido a que es una anemia de tipo crónica, que disminuye los niveles de hemoglobina gradualmente, por lo tanto es importante identificarla y darle tratamiento, evitando así que sucedan muertes por esta causa.

CUADRO No. 17
LETALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA QUE PRESENTARON
ANEMIA GRADO 4 (Hb < 6.5 g/dl) EN EL SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGIA PEDIÁTRICA DEL
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO 1995-1999.

Diagnóstico	TOTAL DE PACIENTES	MORTALIDAD PRESENTE	
	CON ANEMIA GRADO 3	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	19	1	5%
Tumor de Wilms	0	0	0%
Retinoblastoma	0	0	0%
Leucemia Mielocítica Aguda	0	0	0%
Linfoma Hodgkin	1	0	0%
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	0	0%
Rabdomiosarcoma	0	0	0%
Hepatoblastoma	0	0	0%
Leucemia Mieloide Crónica	1	1	100%
Linfoma de células B	0	0	0%
Neuroblastoma	0	0	0%
Total	21	2	9.5%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

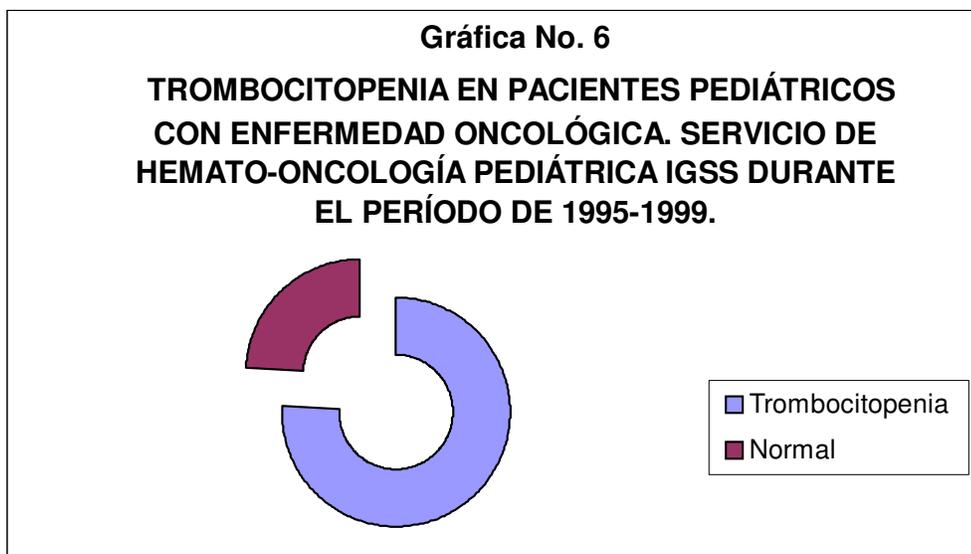
De 21 pacientes con anemia grado 4, sólo 2 fallecieron, lo que significa una tasa de letalidad de 9.5% para anemia severa, siendo un porcentaje alto por lo que es importante vigilar que en el paciente no disminuya su hemoglobina a menos de 6.5 g/dl, que conlleva mortalidad alta, la cual se puede prevenir o combatir. Es raro que los pacientes con anemia fallezcan por esta causa, debido a que la anemia del paciente con cáncer es una anemia crónica con disminuciones progresivas de la hemoglobina, donde un paciente puede tolerar cómodamente valores de hemoglobina de 2-3 g/dl cuando es progresiva la disminución de su producción; sin embargo cuando el descenso de la hemoglobina es por hemorragia aguda, valores de hemoglobina de 5g/dl pueden poner en peligro la vida del paciente (35), y esto es lo que sucedió con los dos pacientes del estudio que fallecieron por anemia. Los dos pacientes que fallecieron, uno con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, que presentó anemia grado 4 con valores de hemoglobina de 4.5 g/dl acompañado de trombocitopenia severa, le produjo hemorragia gastrointestinal superior

razón por la cual falleció; el otro paciente con leucemia mieloide crónica presentó anemia grado 4 con niveles de Hb de 3.5 g/dl y trombocitopenia severa, lo cual le causó hemorragia gastrointestinal, que descompenso al paciente presentando insuficiencia cardíaca congestiva razón por la cual falleció. No se mencionó la mortalidad por anemia grado 2 y grado 3 ya que no hubo ningún caso.

CUADRO No. 18
TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO DE
HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

	Frecuencia	Porcentaje
Trombocitopenia	66	76%
Normal	21	24%
Total	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.



Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

El cuadro número 18 y la gráfica número 6 hace referencia a la frecuencia de episodios con trombocitopenia, observándose que es muy frecuente en los pacientes pediátricos con enfermedad oncológica, ya que se presenta en el 76% de los casos. La trombocitopenia se define como recuentos de plaquetas menores de 140,000/mm³. La alta frecuencia de trombocitopenia obedece a dos causas: médula ósea infiltrada por enfermedad oncológica y aplasia medular provocada por quimioterapia. (35)

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro no. 19, todos los pacientes con diferentes tipos de cánceres presentaron trombocitopenia. Los pacientes con tumor de Wilms, retinoblastoma, tumores del sistema nervioso central, fueron los que presentaron menos eventos de trombocitopenia (entre 1 ó 2 eventos) debido a que estos tumores son tumores sólidos que frecuentemente no infiltran la médula ósea. (35) El 50% de los pacientes con rhabdomioma presentaron 3 y 4 eventos de trombocitopenia cada uno, respectivamente; el 50% de los pacientes con hepatoblastoma presentaron 4 eventos de trombocitopenia. Los pacientes que presentaron mayor cantidad de eventos y mayor porcentaje de trombocitopenia fueron los 3 tipos de leucemia en pacientes en edad pediátrica; en donde primeramente el 75% de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) presentaron trombocitopenia. De todos los tipos de cáncer que entraron al estudio, los pacientes con LLA fueron los que presentaron mayor porcentaje de eventos de trombocitopenia, y 7.5% de estos pacientes presento 5 eventos o más, comparado con los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en los cuales se dio un 67% del total, pero en un 17% de estos presentaron 5 eventos o más de trombocitopenia. Los pacientes que en un 100% estuvieron afectados por 5 eventos o más de trombocitopenia, fueron los pacientes con neuroblastoma estadio D por ser un cáncer en estadio avanzado, y los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). En resumen trombocitopenia se relaciona con la gravedad del caso de los pacientes, si el paciente presenta un tumor sólido pero con infiltración de la medula ósea, el paciente presentará trombocitopenia, si es un tumor líquido como las leucemias obviamente presentará trombocitopenia secundaria a infiltración maligna de la médula ósea.

CUADRO No. 19
EVENTOS DE TROMBOCITOPENIA (Plaquetas 140-20,000/mm³) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	1 EVENTO		2 EVENTOS		3 EVENTOS		4 EVENTOS		5 EVENTOS O MÁS		NINGUN EVENTO		TOTAL DE PACIENTES	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	12	30%	9	22%	6	15%	0	0%	3	0%	10	25%	40	100%
Tumor de Wilms	4	37%	1	9%	1	9%	0	0%	0	0%	5	45%	11	100%
Retinoblastoma	3	30%	2	20%	0	0%	0	0%	0	0%	5	50%	10	100%
Leucemia Mieloide Aguda	2	33%	0	0%	0	0%	1	17%	1	17%	2	33%	6	100%
Linfoma Hodgkin	0	0%	4	67%	0	0%	0	0%	0	0%	2	33%	6	100%
Tumores del Sistema Nervioso Central	1	20%	1	20%	0	0%	0	0%	0	0%	3	60%	5	100%
Rabdomiosarcoma	0	0%	0	0%	1	50%	1	50%	0	0%	0	0%	3	100%
Hepatoblastoma	0	0%	0	0%	0	0%	1	50%	0	0%	1	50%	3	100%
Leucemia Mieloide Crónica	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%	3	100%
Linfoma de Células B	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%
Neuroblastoma	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%
Total	24	28%	17	20%	8	9%	3	3%	7	8%	28	32%	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

CUADRO No. 20
EVENTOS DE TROMBOCITOPENIA (Plaquetas < 20,000/mm³) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	1 EVENTO		2 EVENTOS		3 EVENTOS		NINGUN EVENTO		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	16	40%	4	10%	0	0%	20	50%	40	100%
Tumor de Wilms	3	27%	0	0%	0	0%	8	73%	11	100%
Retinoblastoma	0	0%	1	10%	0	0%	9	90%	10	100%
Leucemia Mielocítica Aguda	1	17%	0	0%	0	0%	5	83%	6	100%
Linfoma Hodgkin	0	0%	0	0%	0	0%	6	100%	6	100%
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	0%	0	0%	0	0%	5	100%	5	100%
Rabdomiosarcoma	1	50%	1	50%	0	0%	0	0%	2	100%
Hepatoblastoma	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	2	100%
Leucemia Mieloide Crónica	1	50%	0	0%	0	0%	1	50%	2	100%
Linfoma de Células B	1	50%	0	0%	0	0%	1	50%	2	100%
Neuroblastoma	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%
Total	23	26%	6	7%	1	1%	57	66%	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro no. 20 los pacientes que no presentaron ningún evento de trombocitopenia severa con recuentos de plaquetas menores de 20,000/mm³ fueron los pacientes con linfoma Hodgkin, tumores del sistema nervioso central y hepatoblastoma, siendo tumores que si cursan con trombocitopenia, pero no a este nivel debido a la extensión del tumor. Los pacientes con leucemia fueron los que más frecuentemente presentaron trombocitopenia con recuentos de plaquetas menores de 20,000/mm³, tanto con leucemia mielocítica aguda (LMA) en la cual se afecto el 17% de los pacientes, encontrándose además en el 50% de los pacientes trombocitopenia tanto con leucemia linfoblástica aguda (LLA) como con leucemia mieloide crónica (LMC) y linfoma de células B. Al igual que en ocasiones anteriores el paciente con neuroblastoma es el que presenta mayor cantidad de eventos especialmente de trombocitopenia severa (< 20,000/mm³), ya que como se ha explicado anteriormente, este cáncer se encuentra en un estadio avanzado, en un estadio 4, por lo cual se encuentra muy afectada la médula ósea. (84)

CUADRO No. 21
RELACIÓN DEL GRADO DE TROMBOCITOPENIA Y MORTALIDAD EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO DE
HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

FRECUENCIA DE PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA	RECUENTO DE PLAQUETAS	
	140,000-20,000/mm ³	< 20,000/mm ³
Total de pacientes	59	30
Pacientes sin mortalidad	59	25
Pacientes con mortalidad	0	5
PORCENTAJE DE PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA		
Pacientes sin mortalidad	100%	83%
Pacientes con mortalidad	0%	17%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

* Nota: La trombocitopenia se puede presentar en distintos grados de severidad en el mismo paciente.

Análisis e interpretación:

Un alto porcentaje de pacientes con enfermedad oncológica presentó trombocitopenia. Ninguno de los 59 pacientes que presentaron trombocitopenia con valores entre 140,000-20,000/mm³ falleció.

Contrariamente el grupo con valores de plaquetas menores de 20,000/mm³, fallecieron el 17%. Este 17% corresponde a 5 pacientes que fallecieron con diferentes diagnósticos oncológicos, uno presentaba leucemia mieloide crónica (LMC), otro leucemia mielocítica aguda (LMA), y 3 pacientes presentaban leucemia linfoblástica aguda (LLA). En sí los 5 pacientes presentaron trombocitopenia con niveles de plaquetas menores de 10,000/mm³ lo cual originó hemorragia incontenible espontánea, acompañadas de anemia severa, hemorragias gastrointestinales y shock hipovolémico con subsecuente desenlace fatal a dichos pacientes.

CUADRO No. 22
PACIENTES CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA QUE PRESENTARON
ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR. SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	ACCIDENTE CEREBROVASCULAR		TOTAL DE PACIENTES
	Presente	Ausente	
Leucemia Linfoblástica Aguda	1	39	40
Tumor de Wilms	0	11	11
Retinoblastoma	0	10	10
Leucemia Mielocítica Aguda	0	6	6
Linfoma Hodgkin	0	6	6
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	5	5
Rabdomiosarcoma	0	2	2
Hepatoblastoma	0	2	2
Leucemia Mieloide Crónica	0	2	2
Linfoma de Células B	0	2	2
Neuroblastoma	0	1	1
Total	1	86	87

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

La frecuencia del accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con enfermedades oncológicas fue muy baja (1%), siendo un porcentaje similar al 3% que reporta la literatura (69). La paciente que presentó dicha urgencia tenía diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en 3era. recaída, con las complicaciones respectivas incluyendo trombocitopenia severa. Su causa de muerte fue accidente cerebro vascular secundario a hemorragia intracraneana. Los accidentes cerebrovasculares en niños con cáncer se deben a isquemia cerebral por trombosis o hiperleucocitosis o por hemorragia como en este caso. Los eventos hematológicos son las complicaciones más devastadores del sistema nervioso central en los pacientes con leucemia,

siendo las leucemias agudas las más frecuentemente asociadas a este tipo de urgencias oncológicas. (69)

CUADRO No. 23
LETALIDAD POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR SECUNDARIO A
TROMBOCITOPENIA < 20,000/mm³ EN PACIENTES CON LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA). SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD
SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

MORTALIDAD POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	PACIENTES CON LLA	
	Número de casos	Porcentaje
Presente	1	5%
Ausente	19	95%
Total	20	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

* Nota: El total de pacientes con LLA y trombocitopenia severa se tomo como el 100% de los casos.

Análisis e interpretación:

Se encontraron 20 pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) con recuentos de plaquetas menores de 20,000/mm³, de los cuales 1 paciente (que representa al 5% del total) falleció secundario a trombocitopenia severa presentando un accidente cerebrovascular. Además de trombocitopenia y ACV el paciente presentaba diagnóstico de sepsis. Se tomo la población de pacientes con trombocitopenia severa y leucemia linfocítica aguda, ya que el paciente que falleció presentaba dichos diagnósticos y además estos diagnósticos fueron la causa por la cual el paciente presentó el accidente cerebrovascular. La tasa de letalidad para accidente cerebrovascular en pacientes con enfermedad oncológica en el estudio realizado en el servicio de hemato-oncología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período de 1995 a 1999, es de un 5%. La hemorragia intracraneal fue una causa común de muerte en los niños con leucemia y trombocitopenia severa; por lo que es recomendable transfundir a los pacientes con trombocitopenia severa, al no saberse con certeza cuando desarrollaran un accidente cerebrovascular. (35)

CUADRO No. 24
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL Y TUMORES DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. SERVICIO DE HEMATO-
ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO 1995-1999.

Diagnóstico	Hipertensión presente	Hipertensión ausente
Retinoblastoma	0	10
Tumor del Sistema Nervioso Central	3	2
Neuroblastoma	0	1
Resto de diagnósticos	0	71
Total	3	84

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

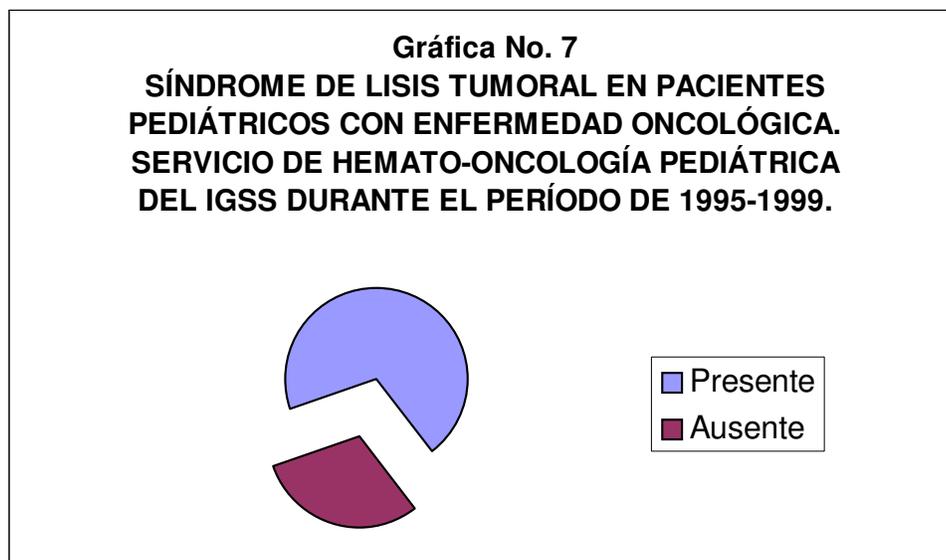
Análisis e interpretación:

Como se observa en el cuadro no. 24, la presencia de hipertensión intracraneal (HIC) en tumores pediátricos, solamente incluye a los pacientes con neuroblastoma, retinoblastoma y tumores del sistema nervioso central, debido a que los pacientes con neuroblastoma pueden presentar dicho tumor en cualquier lugar desde la fosa craneal posterior al coxis, o también metástasis a la duramadre provoca HIC, según lo reportado en la literatura. (64,84) Se incluyó además a los pacientes con retinoblastoma, porque si llegan a presentar extensión tumoral hacia coroides o el nervio óptico aumenta el riesgo de metástasis que pueda provocar HIC. (73,94) Sólo se encontraron 3 casos de hipertensión intracraneal (HIC) que representa un 19% de pacientes susceptibles a presentar HIC por diagnóstico oncológico, los cuales fueron en pacientes con tumores cerebrales lo anterior representa que el 60% de los pacientes con tumores cerebrales infratentoriales presentaron hipertensión intracraneal, lo que es importante de resaltar, ya que es un porcentaje bajo a lo que la literatura menciona, en el sentido de que casi todos los tumores cerebrales pediátricos que son infratentoriales se presentan con signos hipertensión intracraneal. (35,41) Los 3 pacientes que presentaron hipertensión intracraneal fallecieron por esta causa y uno de estos pacientes falleció combinado con el síndrome de lisis tumoral, por lo que la tasa de letalidad fue del 100% para la HIC. Seguramente dichos pacientes con hipertensión intracraneal, también presentaron herniación cerebral secundaria, aunque ello no está escrito en el expediente del paciente.

CUADRO No. 25
SÍNDROME DE LISIS TUMORAL EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO
DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE
EL PERÍODO DE 1995-1999.

Síndrome de lisis tumoral	Frecuencia	Porcentaje
Presente	61	70%
Ausente	26	30%
Total	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.



Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

Se puede observar en el cuadro no. 25 y en la gráfica número 7, que el 70% de los pacientes presentaron síndrome de lisis tumoral, con las diferentes anomalías metabólicas, que conlleva este síndrome. Según el Dr. Eduardo Méndez Molina, jefe del servicio del Hemato-oncología pediátrica

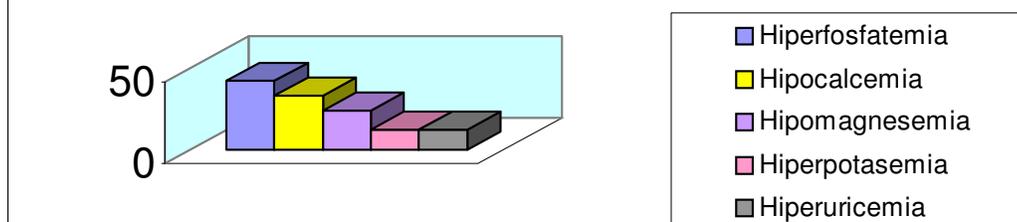
del IGSS, dicho porcentaje es el esperado ya que la mayoría de pacientes de nuestro estudio, tuvieron tumores muy sensibles a la quimioterapia, como lo fueron los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC) y linfoma de células B, en los que la aplicación de quimioterapia ocasiona la lisis de células tumorales provocando liberación de fosfatos, potasio y ácidos nucleicos que a su vez induce hipocalcemia, hiperuricemia e insuficiencia renal, por lo cual al aplicarse quimioterapia siempre va a presentarse síndrome de lisis tumoral, aunque dependiendo del manejo y la experiencia del centro hospitalario, el citado síndrome puede no causar mayores problemas o mortalidad al paciente. En tal sentido la incidencia puede ser diferente en los diversos centros hospitalarios, debido a que cada uno aplica diferentes protocolos de quimioterapia.

CUADRO No. 26
ANORMALIDAD METABÓLICA MÁS FRECUENTE ENCONTRADA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD
ONCOLÓGICA Y SÍNDROME DE LISIS TUMORAL (SLT).
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

ANORMALIDAD METABÓLICA	NUMERO DE CASOS	
	Frecuencia	Porcentaje
Hiperfosfatemia	42	69%
Hipocalcemia	33	54%
Hipomagnesemia	24	39%
Hiperpotasemia	12	20%
Hiperuricemia	12	20%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Gráfica No. 7
ANORMALIDAD METABÓLICA MÁS
FRECUENTEMENTE ENCONTRADA EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE LISIS TUMORAL. SERVICIO DE
HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL IGSS
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.



Fuente: Registros y expediente médicos de pediatría IGSS.

Análisis e interpretación:

Se observa en el cuadro no. 26 y en la gráfica número 8, las anomalías metabólicas que se presentaron en la población de pacientes con síndrome de lisis tumoral, no importando el diagnóstico del paciente. En orden descendente, la hiperfosfatemia fue la anomalía metabólica más frecuente, en un 69% de los pacientes con el citado síndrome, seguramente debido a que al producirse la lisis de células tumorales al aplicarse la quimioterapia, y siendo dichas células ricas en fosfatos, se eleva sus niveles en sangre. Lo importante es que a pesar de ser la alteración más frecuente, los pacientes no presentaron alteraciones renales secundarias a precipitación de fosfatos de calcio. La hipocalcemia se presentó en un 54% de los pacientes, porcentaje que es similar al que presentó la hiperfosfatemia, lo cual seguramente es debido a que los niveles de calcio disminuyen al aumentar los niveles de fosfato por medio de la hormona paratiroidea. La hipomagnesemia se dio en el 39% de los casos. Las anomalías metabólicas que en menor porcentaje se presentaron fueron la hiperpotasemia e hiperuricemia en el 20% de los casos cada una, aunque no por ello signifique que provoque la menor tasa de letalidad, ya que como se expone más adelante la tasa de letalidad de estas dos anomalías es alta. Es importante resaltar que a pesar de que la lisis de células tumorales secundaria a la quimioterapia, causa liberación de potasio y ácidos nucleicos que posteriormente elevan el ácido úrico, la frecuencia de casos fue bastante baja, lo cual puede ser indicativo del éxito en el tratamiento profiláctico para evitar la aparición de síndrome de lisis tumoral. (18,29,35,36,68)

CUADRO No. 27
ANORMALIDADES METABÓLICAS PRESENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA.
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Diagnóstico	ANORMALIDADES METABÓLICAS PRESENTES									
	HIPERFOSFAT		HIPOCALCEMIA		HIPOMAGNESEMIA		HIPERPOTASEMIA		HIPERURICEMIA	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Leucemia Linfoblástica Aguda	23	55%	19	58%	16	68%	7	59%	7	59%
Tumor de Wilms	3	8%	3	9%	2	8%	1	8%	1	8%
Retinoblastoma	5	12%	2	6%	1	4%	2	17%	0	0%
Leucemia Mielocítica Aguda	4	10%	2	6%	2	8%	0	0%	2	17%
Linfoma Hodgkin	1	2%	0	0%	1	4%	0	0%	0	0%
Tumores del Sistema Nervioso Central	2	5%	1	3%	0	0%	0	0%	1	8%
Rabdomiosarcoma	1	2%	2	6%	0	0%	1	8%	0	0%
Hepatoblastoma	1	2%	2	6%	1	4%	0	0%	0	0%
Leucemia Mieloide Crónica	0	0%	1	3%	0	0%	0	0%	0	0%
Linfoma de Células B	1	2%	1	3%	0	0%	1	8%	1	8%
Neuroblastoma	1	2%	0	0%	1	4%	0	0%	0	0%
Total	42	100%	33	100%	24	100%	12	100%	12	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

* Nota: El 100% de cada anomalía metabólica es por diagnóstico oncológico, ya que un mismo paciente puede presentar simultáneamente 1 ó mas anomalías metabólicas.

Análisis e interpretación:

Como se puede observar en el cuadro no. 27, la hiperuricemia, al igual que la hiperpotasemia fueron las alteraciones que presentaron menor cantidad de casos, presentándose predominantemente en pacientes con leucemia en un 75% de los casos de hiperuricemia, así: 59% en leucemia linfoblástica aguda (LLA) y 17% en leucemia mielocítica aguda (LMA), el 25% restante de casos de hiperuricemia correspondió a 1 caso de cada una de las siguientes enfermedades oncológicas: tumor de Wilms, tumores del sistema nervioso central, y linfoma de células B. Los pacientes con LLA conservaron el 59% de los casos de hiperpotasemia al igual que el 8% de los casos que correspondió a los pacientes con linfoma de células B, el otro 33% restante se presentó en 2 pacientes con retinoblastoma, 1 paciente de tumor de Wilms, otro paciente con rhabdomioma.

La hipomagnesemia se presentó con un 100% más de los casos de las dos anomalías metabólicas anteriores, habiéndose encontrado 24 casos, de los cuales el 80% fueron en pacientes con LLA, LMA y linfoma de Hodgkin (LH); de los cuales un 68% correspondió a pacientes con LLA, un 8% a pacientes con LMA y un 4% a pacientes con LH. El 20% restante de casos de hipomagnesemia se presentaron en 2 pacientes con tumor de Wilms y un paciente de retinoblastoma, hepatoblastoma y neuroblastoma. La hipocalcemia se presentó en 33 pacientes, de los cuales nuevamente el mayor porcentaje de casos se presentaron en pacientes en quienes los tumores son sumamente sensibles a la quimioterapia y por lo tanto más frecuente el síndrome de lisis tumoral (68), como LLA con un 58%, LMA 6%, leucemia mieloide crónica (LMC) 3%, y linfoma de células B 3%, lo cual hace un total del 70% de los casos. La hiperfosfatemia fue la anomalía metabólica que más frecuentemente se presentó en pacientes con síndrome de lisis tumoral y fue la que se presentó en mayor cantidad en pacientes con diversos diagnósticos; lo cual es similar con el estudio realizado por Cohen y cols. donde observaron que la anomalía más frecuente fue la hiperfosfatemia con un 71%. Dicha anomalía metabólica se presentó en 42 pacientes, que representa el 69% de los casos; de los cuales un 55% se presentó en los pacientes con LLA, un 12% en pacientes con retinoblastoma, un 10% en pacientes con LMA, un 8% en los pacientes con tumor de Wilms, un 5% en pacientes con tumores del sistema nervioso central, y un 2% en cada uno de los siguientes diagnósticos: linfoma Hodgkin, rhabdomioma, hepatoblastoma, linfoma de células B, y neuroblastoma. Contrario a lo reportado en otro estudio, en el cual el 12% de los pacientes con linfoma de células B tuvieron síndrome de lisis tumoral (15), en nuestro estudio el 50%

de los casos de linfoma de células B (1 caso de 2), presentó el citado síndrome, así como hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia, e hipocalcemia en igual porcentaje, y ningún caso de hipomagnesemia. Aunque la literatura menciona que el síndrome de lisis tumoral es raro en tumores sólidos, y solo se presenta en hepatoblastoma y neuroblastoma (35), en el estudio se presentó en bajo porcentaje en los pacientes con tumor de Wilms y retinoblastoma.

CUADRO No. 28
LETALIDAD POR ANORMALIDAD METABÓLICA EN PACIENTES CON
SINDROME DE LISIS TUMORAL. SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD
SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

ANORMALIDAD METABÓLICA EN PACIENTES CON SLT	TOTAL DE CASOS DE SLT	NUMERO DE CASOS		TASA DE LETALIDAD
		Sin mortalidad	Con mortalidad	
Hiperuricemia	42	9	3	25%
Hiperfosfatemia	42	40	2	5%
Hiperpotasemia	12	11	1	8%
Hipomagnesemia	24	23	1	4%
Hipocalcemia	33	32	1	3%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

*Nota: La tasa de letalidad se obtiene en base al total de casos de SLT. Un paciente puede presentar simultáneamente 1 ó más anomalías metabólicas.

Análisis e interpretación:

Como se mencionó anteriormente tanto la hiperuricemia como la hiperpotasemia fueron las anomalías metabólicas menos frecuentes, aunque como se observa en el cuadro número 28, la mortalidad por hiperuricemia fue la más alta ya que el 25% de los pacientes que la presentaron fallecieron; presentando 2 de los 3 pacientes niveles de ácido úrico de 9-12 mg/dl y la otra paciente (niña) con linfoma de células B que desencadenó insuficiencia renal aguda, por presentar niveles de ácido úrico mayores de 27 mg/dl, siendo esta última paciente uno de los 2 pacientes que presento niveles de fósforo de 12 mg/dl (hiperfosfatemia), además de hiperpotasemia con alteraciones cardiacas que concluyeron en un desenlace fatal. El otro paciente que presentó hiperfosfatemia (con niveles de fósforo de 7 mg/dl) fue un paciente masculino de 4 años de edad con astrocitoma cerebral. La tasa de letalidad reportada para síndrome de lisis tumoral con

fallo multiorgánico y sepsis es de un 16%, lo que comparado con el 25% del presente estudio, significa que presentamos una letalidad mayor en los pacientes que presentan esta urgencia oncológica. En tal sentido es necesario continuar investigando y previniendo la aparición de este síndrome con una adecuada profilaxis previo a la quimioterapia. La hipomagnesemia y la hipocalcemia fueron las alteraciones que presentaron menor letalidad, se presentó en una paciente femenina con leucemia linfoblástica aguda, con niveles de calcio de 4.8 mg/dl y magnesio de 1.09 mg/dl, mismos que provocaron el deceso de la paciente.

CUADRO No. 29
HIPERCALCEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA. SERVICIO
DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD
SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Hipercalcemia	Frecuencia	Porcentaje
Presente	2	2.3%
Ausente	85	97.7%
Total	87	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

La hipercalcemia, en ocasiones puede ser consecuencia de lisis tumoral. La literatura reporta una incidencia de 0.4-0.7% de hipercalcemia en niños con cáncer. (35,38,97) En los pacientes pediátricos con enfermedad oncológica de nuestro estudio, la hipercalcemia tuvo un porcentaje también muy bajo, (solo 2 pacientes presentaron la hipercalcemia), siendo sin embargo el porcentaje mayor ya que estos 2 pacientes representan el 2.3% de los pacientes con cáncer. Aparentemente no existe mayor frecuencia de hipercalcemia según el sexo del paciente, pero en nuestro estudio los únicos dos pacientes que presentaron hipercalcemia fueron del sexo femenino, con una edad menor de 3 años, situación que amerita de una mayor investigación en la institución. El estudio realizado por Chantada y cols. reporta que el 58% de los casos de síndrome de lisis tumoral se presenta con hipercalcemia, lo cual contrasta con los resultados del presente estudio que encontró solamente un 3% de los casos de síndrome de lisis tumoral.

CUADRO No. 30
HIPERCALCEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS POR DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO
SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL PERÍODO 1995-1999.

Diagnóstico	HIPERCALCEMIA PRESENTE		HIPERCALCEMIA	TOTAL
	Ca 12-15mg/dl	Ca > 15 mg/dl	AUSENTE	DE
	No. casos	No. casos	No. casos	PACIENTES
Leucemia Linfoblástica Aguda	1	0	39	40
Tumor de Wilms	0	0	11	11
Retinoblastoma	0	0	10	10
Leucemia Mielocítica Aguda	0	0	6	6
Linfoma Hodgkin	0	0	6	6
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	0	5	5
Rabdomiosarcoma	0	0	2	2
Hepatoblastoma	0	0	2	2
Leucemia Mieloide Crónica	0	0	2	2
Linfoma de Células B	0	1	1	2
Neuroblastoma	0	0	1	1
Total	1	1	85	87

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

Análisis e interpretación:

Se encontraron solamente dos casos de hipercalcemia, cada uno en los dos diferentes grados de hipercalcemia. Cuando los niveles séricos de calcio se encontraban entre 12-15 mg/dl, una paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA) presentó hipercalcemia por estimulación de reabsorción de calcio debida al proceso linfoproliferativo. La otra paciente con linfoma de células B, presentó síndrome de lisis tumoral con hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia e hipercalcemia con niveles séricos de calcio de 16 mg/dl. Dichos resultados se correlacionan adecuadamente con los datos reportados en la literatura. (35,38)

CUADRO No. 31
LETALIDAD POR GRADO DE HIPERCALCEMIA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD ONCOLÓGICA.SERVICIO
DE HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
DURANTE EL PERÍODO DE 1995-1999.

Pacientes con hipercalcemia	NIVELES DE CALCIO	
	12-15 mg/dl	> 15 mg/dl
Total de pacientes	1	1
Mortalidad ausente	1	0
Mortalidad presente	0	1
Letalidad por hipercalcemia	0%	100%

Fuente: Registros y expedientes médicos de pediatría del IGSS.

* Nota: La tasa de letalidad se obtiene únicamente en base al total de casos de hipercalcemia

Análisis e interpretación:

De los 2 pacientes que presentaron hipercalcemia, el paciente que presentó hipercalcemia grado 2 con niveles de calcio mayores de 15 mg/dl, fue el paciente que falleció secundario a ello, además de que presentó hiperuricemia, hiperkalemia e hiperfosfatemia, por lo que el deceso se debió al conjunto de anormalidades metabólicas, en sí el síndrome de lisis tumoral. Con respecto a la letalidad por hipercalcemia grado 2, la misma fue del 100%, presentando sin embargo este paciente, el resto de las anormalidades metabólicas del síndrome de lisis tumoral por lo cual se cataloga como tal; siendo la tasa de letalidad sobre la base del total de pacientes con síndrome de lisis tumoral que fueron 61 pacientes, más 2 pacientes con hipercalcemia, lo cual da un total de 63 pacientes, con dicho síndrome e hipercalcemia. En tal sentido la tasa de letalidad por síndrome de lisis tumoral e hipercalcemia fue del 1.6%; la que comparada con el estudio realizado por Chantada y cols. en que el 8% de los pacientes con linfoma de Burkitt fallecían por síndrome de lisis tumoral e hipercalcemia, se considera que en el servicio de Hemato-oncología pediátrica del IGSS se presenta una menor letalidad por hipercalcemia.

VIII. CONCLUSIONES

1. La frecuencia general de todas las urgencias oncológicas en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica atendidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social es de 96%, por lo que es importante brindar la debida atención a este tipo de complicaciones que presentan dichos pacientes.
2. La urgencia oncológica más frecuente fue la anemia con un 87% de los casos, sin embargo a pesar de ser la urgencia oncológica más frecuente, fue la urgencia oncológica que presentó menor tasa de letalidad con un 5% en pacientes con nivel de hemoglobina menor de 6.5 g/dl. Es vital evitar que los pacientes lleguen a presentar un nivel de hemoglobina menor de 6.5 g/dl y mantener siempre su nivel superior al descrito anteriormente para evitar letalidad por esta causa.
3. La trombocitopenia fue la segunda urgencia oncológica más frecuente con un 76%. Dicha frecuencia es directamente proporcional a su tasa de letalidad, la cual depende de los recuentos de plaquetas, ya que cuando los recuentos son mayores de 20,000/mm³ la letalidad es de 0%, pero cuando los niveles de plaquetas disminuyen a menos de 20,000/mm³ la tasa de letalidad por trombocitopenia con estos recuentos de plaquetas es de un 17%.
4. Las anormalidades metabólicas que presentaron mayor frecuencia en los pacientes con síndrome de lisis tumoral fueron hiperfosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. Sin embargo dichas anormalidades no fueron las que presentaron mayor tasa de letalidad, ya que las anormalidades como hiperuricemia e hiperkalemia que presentaron menor frecuencia, fueron las que tuvieron una tasa de letalidad alta del 25% y 8%, respectivamente.
5. La frecuencia de neutropenia febril en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica en el servicio de hemato-oncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período de 1995-1999 fue del 45%, presentándose mortalidad en los casos de neutropenia febril severa de alto riesgo, con una tasa de letalidad del 7.7%.
6. La frecuencia de hipertensión intracraneal fue de las más bajas del estudio al presentarse sólo en el 23% de los casos; sin embargo su tasa de letalidad

en pacientes con tumores del sistema nervioso central fue la más alta de todo el estudio, ya que fue del 100%.

7. La frecuencia de hipercalcemia en los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico atendidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social fue del 2.3% la cual se considera alta, con respecto a los reportes internacionales; a pesar de tener una frecuencia alta, la tasa de letalidad por síndrome de lisis tumoral e hipercalcemia es la más baja con un 1.6%.
8. La frecuencia de accidentes cerebrovasculares en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica fue del 1%, sin embargo la tasa de letalidad por dicha causa fue del 5%.
9. La frecuencia de urgencias oncológicas como síndrome de la vena cava superior, compresión medular, herniación cerebral, hepatomegalia masiva e hiperleucocitosis en nuestro estudio fue del 0%, dato que no correlaciona con la literatura descrita.
10. Los cánceres que más frecuentemente presentaron urgencias oncológicas fueron en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, linfoma de Hodgkin, linfoma de células B y neuroblastoma, debido a la frecuente infiltración maligna de la médula ósea que estos pacientes presentan.

IX. RECOMENDACIONES

1. Tomar en cuenta los resultados del presente estudio, para la elaboración de futuros protocolos institucionales de manejo de pacientes pediátricos con enfermedad oncológica y urgencias oncológicas, y así lograr la disminuir la tasa de letalidad que estas urgencias oncológicas provocan en la población de nuestro país, y en especial a la población pediátrica del I.G.S.S.
2. Dar a conocer las estadísticas propias de nuestro país, y en especial de nuestro centro hospitalario, para ayudar a intervenir oportuna y adecuadamente en los pacientes pediátricos con enfermedades oncológicas, y en sí disminuir la frecuencia de estas urgencias en nuestros pacientes.
3. Que continúen los esfuerzos que se realizan actualmente en el servicio de hemato-oncología pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social para crear el registro nacional de cáncer, que unifique los registros con otros centros hospitalarios y así posibilitar estudios posteriores más complejos en nuestro país.
4. Evitar que los pacientes pediátricos con enfermedad oncológica, presenten niveles de hemoglobina inferiores a 6.5 g/dl, ya que la tasa de letalidad por esta causa es alta.
5. Dar seguimiento a la presente investigación, para constatar que los resultados derivados de la misma y que no concuerdan con lo reportado en la literatura, como la prevalencia de síndrome de vena cava superior o hiperleucocitosis, sea debido a subregistro de datos, o porque realmente existan factores predisponentes desconocidos que influyen en disminuir la frecuencia de estas urgencias en los pacientes de nuestro país.

X. RESUMEN

Estudio de tipo descriptivo-retrospectivo, realizado en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica que consultaron al servicio de hemato-oncología pediátrica del HGEC-IGSS, con el fin de determinar la frecuencia de los diferentes tipos de urgencias oncológicas y la tasa de letalidad de las mismas.

Para tal efecto se revisó el expediente médico de toda la población de pacientes menores de 15 años con enfermedad oncológica que consultaron al citado durante el período de 1 enero de 1995 al 31 de diciembre de 1999, que fue de 87 pacientes.

Los resultados indican que el 96% de los pacientes presentaron alguna urgencia oncológica. La urgencia oncológica más frecuente fue la anemia con un 87% de los casos con una tasa de letalidad baja, del 5% cuando la hemoglobina era menor de 6.5 g/dl; la trombocitopenia se presentó en el 76% de los casos y su letalidad fue del 17% cuando los valores de plaquetas eran menores de 20,000/mm³. El síndrome de lisis tumoral se presentó en el 70% de los casos, las anormalidades metabólicas más frecuentes fueron la hiperfosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, pero fueron las que tuvieron una tasa de letalidad menor del 5%; al contrario de la hiperuricemia e hiperpotasemia que fueron menos frecuentes pero con una tasa de letalidad de 25% y 8%, respectivamente. La neutropenia febril se presentó en el 45% y tuvo una tasa de letalidad de 7.7%, la cual se presentó en pacientes con neutropenia febril severa de alto riesgo. A pesar su baja frecuencia (3%) la hipertensión intracraneal, tuvo la tasa de letalidad mayor, de un 100%. La hipercalcemia presentó una frecuencia del 2%, el cual es elevado según la literatura mundial, y presentó una tasa de letalidad baja de 1.6%. El accidente cerebrovascular se presentó en 1% de los casos, con una tasa de letalidad de 5%. No hubo ningún caso de hiperleucocitosis, hernia cerebral, compresión de médula espinal, hepatomegalia masiva, ó síndrome de vena cava superior, en los pacientes del estudio.

Los cánceres que presentaron más frecuentemente urgencias oncológicas fueron los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, leucemia mielocítica aguda, leucemia mieloide crónica, linfoma Hodgkin, linfoma de células B y neuroblastoma.

Se recomienda utilizar los resultados del estudio, para elaborar futuros protocolos institucionales de manejo de pacientes con urgencias oncológicas, y así reducir la mortalidad y prevalencia de estas urgencias y aumentar las tasas de curación y supervivencia de estos pacientes.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Ardnt, C.A., et al. Common musculoskeletal tumor of childhood and adolescence. N Engl Jour Med 1999: Julio 29, 341(5): pp.342-351.
- 2) Avances en oncología pediátrica, 1ª. 1995: ciudad de Guatemala. Avances en oncología pediátrica, el rol de la enfermera y el médico. Guatemala. Un mañana para los niños. 1995. 77p.
- 3) Banfic A. y R. Molinari. Obstruction and compression syndromes. En su: Bonadonna, G. y G.B De la cuna. Handbook of medical oncology. 3ed. Milán: Masson, 1988. (pp.885-896).
- 4) Beeson, Michael S. Superior vena cava síndrome.
<http://emedicine.com/EMERG/topic561.htm>
- 5) Block, J.B., Production of ectopic hormones by tumors. En: Wolfsen, A.R. y W.D. Odell. Oncology. Canada: Wiley Med Public, 1982. (pp.1-37).
- 6) Bonadonna, G., Metabolic emergencies. En: Bonadonna, G. y G.B. De la Cuna. Handbook of medical oncology. 3ed. Milan: Masson, 1988. (pp.921-926).
- 7) Braco, Ricardo. Tumores malignos de hígado en edad pediátrica
<http://www.statics.com.ar/cpuey/TRABAJOS-RESUMENES/2027.htm>
- 8) Browman, L. Tumores hepáticos. En: Behrman R.E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2. (pp.1838-1839).
- 9) Brown, Gigi. Febrile Neutropenia.
<http://www.courses.ahc.umn.edu/pharmacy/5825/neutro.htm>
- 10) Cancer information and support. Ewing´s Sarcoma.
http://www.cancer_info.com/ewings.htm
- 11) Centro Latinoamericano de Demografía e Instituto Nacional de

Estadística. Estimación de población por Departamento ambos sexos 1990-2010. En: Centro Latinoamericano de Demografía e Instituto Nacional de Estadística. Guatemala, estimaciones de población por Departamento según edad y sexo 1990-2010 y estimaciones de población por municipios según sexo 1990-2005. Guatemala: I.N.E. 1997 (p.21).

- 12) Cotran R.S. et al. Robbins, Patología estructural y funcional. 5ed. Madrid: Interamericana, 1995. (pp.700-725).
- 13) Crist, W.M. et al. Leucemia linfoblástica aguda. En: Behrman, R.E., et al. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1813-1817).
- 14) Crist, W.M. Sarcomas de tejidos blandos. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1828-1831).
- 15) Chantada G.L. Síndrome de lisis tumoral en pacientes pediátricos con linfoma de Burkitt.
<http://www.drweb.com.ar/fhg/revista/vol04/vol04esp/lisistumoral.htm>
- 16) Delmar Thomson learning. Filgrastim.
<http://www.nursepdr.com/member/databse/ndrhtml/filgrastim.htm>
- 17) Drut, R. et al. Incidence of childhood cancer in La Plata, Argentina, 1977-1987. Int. J. Cancer. 1990, Vol.45. pp-1045-1047
- 18) Escalante, Carmen P. et al. Oncologic Emergencies and paraneoplastic.
<http://intouch.cancernetwork.com/handbook/emergencies.htm>
- 19) Finger, P.T. Retinoblastoma.
<http://www.eyecancer.com/conditions/Retinal%20Tumors/retino.htm>
- 20) Freifel A.G., et al. Monotherapy for fever and neutropenia in cancer patients: a randomized comparison of ceftazidime versus imipenem. J Clin Oncol 1995; 13; pp.165-176. Resumen.

- 21) Freifeld, Alison. et al. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy.
<http://www.oncolink.com/journals/journals/-scan122.html>
- 22) Glick, J.H. y D. Glover. Urgencias oncológicas. En: Murphy, G. P. Oncología clínica, manual de la American Cancer Society. 2ed. Washington: OPS, 1996. (pp.670-692).
- 23) Harbarth, Stephan. et al. Resource implications of febrile neutropenia in cancer patients.
<http://link.springer-ny.com/link/service/journals/0520/bibs/9007005/9007043.htm>
- 24) Haslam, R.H.A. Tumores cerebrales en los niños. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.2152-2157).
- 25) Hematolo/oncology medicine 2 year. Oncologic emergencies 3, febrile neutropenia.
<http://www.cancercenter.lsumc.edu/med2/onc3b.htm>
- 26) Hemato/oncology medicine 2 year. Oncologic emergencies 5, melanoma with increased intracranial pressure.
<http://www.cancercenter.lsumc.edu/med2/onc5b.htm>
- 27) Hematolo/oncology medicine 2 year. Oncologic emergencies 1,spinal cord compression.
<http://www.cancercenter.lsumc.edu/med2/onc1b.htm>
- 28) Hematolo/oncology medicine 2 year. Oncologic emergencies 6, superior vena cava syndrome.
<http://www.cancercenter.lsumc.edu/med2/onc3b.htm>
- 29) Hemato/oncology medicine 2 year. Oncologic emergencies 4, tumor lisis syndrome.
<http://www.cancercenter.lsumc.edu/med2/onc4b.htm>

- 30) Heslop, H.E. Leucemia mieloide crónica. En: Behrman, R.E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1818-1819).
- 31) Hodgkin's lymphoma.
<http://www.icondata.com/health/pedbase/files/HODGKIN'.HTM>
- 32) Hudson, M.M. Enfermedad de Hodgkin. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1819-1822).
- 33) Japanese Journal of Clinical Oncology. Subtle signs may mask cancer-related emergencies.
http://www.info.ncc.go.jp/jjco/volume_29/Issue_11/html/hyc153gml.html
- 34) Jona, J.Z. Progressive tumor necrosis and lethal hyperkalemia in a newborn with sacrococcygeal teratoma. J Perinatol 1999 Oct-Nov; 19(7): pp.538-40. Resumen.
- 35) Kelly, K.M. y B. Lange. Urgencias en oncología. Pediatr Clín North Am. 1997. Abril. vol.4 (pp.825-844).
- 36) Klooster, J.M. et al. Asystole during combination chemotherapy for non-Hodgkin lymphoma: the acute tumor lysis syndrome. Neth J Med 2000. April 1: 56(4): pp.147-152. Resumen.
- 37) Krance, R.A. Leucemia mieloblástica aguda. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1817-1818).
- 38) Kutluk, M.T., et al. Childhood cancer and hipercalcemia: report of a case treated with pamidronate. J of Ped 1997 May; 130(5): pp.828-831.
- 39) Leukemia research found. Acute leukaemia in children.
<http://www.leukaemia.demon.co.uk/alchild.htm>

- 40) Lin, H.P. Epidemiology of childhood cancer in Malasia in 1993. En: American Society of Clinical Oncology. Thirty first annual meeting. Los Angeles: W.B. Saunders Company. 1995. Vol.14. Artículo # 425.
- 41) Lister, G. y J. J. Perez. Estados de alteración de la conciencia. En: Behrman R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.1 (pp.311-316)
- 42) Lteif, A.N., et al. Biphosphonates for treatment of childhood hipercalcemia. Pediatrics 1998 Oct; 102(4): pp.990-993.
- 43) Mannuci, P.M., Hematologic complications. En: Banfic, A. y R. Mollinari. Handbook of medical oncology. 3ed. Milán: Masson, 1988. (pp.927-941).
- 44) Memorial sloan-ketterin cancer center. Leukemia: treatment. http://www.mskcc.org/patients_n_public/about_cancer_and_treatment/cancer_information_by_type/leukemia/leukemia_treatment.html
- 45) Metz, James. Superior vena cava syndrome. <http://oncolink.org/support/tips/tip50.html>
- 46) Meyer, W. Tumores óseos. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1831-1833).
- 47) Meyer, W. y N. Marina. Sarcoma de Ewing, neuroepitelioma periférico. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1833-1834).
- 48) Mustafa, M. A pilot study of outpatient management of febrile neutropenic children with cancer who are at low risk for bacteremia. En: American Society of Clinical Oncology. Thirty first annual meeting. Los Angeles: W.B. Saunders Company, 1995. Vol.14. Artículo #1734. Resumen
- 49) Nagaraja D., et al. Cerebrovascular disease in children, Acta Neurol Scand 1994; 90 (pp.251-255). Resumen.

- 50) National Cancer Institute. Astrocitoma cerebral infantil.
http://www.meb.uni_bonn.de/cancernet/spanish/205741.html
- 51) National Cancer Institute. Astrocitoma cerebral infantil.
<http://www.nodh.cuny.edu/spcancer/nci/cancernet/105741.html>
- 52) National Cancer Institute. Childhood acute lymphocytic leukemia.
http://cancernet.hcl.hth.gov/cgi_bin/srchgl.exe?dbid=pdq&&TYPE=search&uib=208+00026&ZFILE=patient&SFMT=pdq_treatment/1/0/0
- 53) National Cancer Institute. Childhood acute lymphocytic leukemia.
http://imsdd.meb.uni_bonn.de/cancernet/100026.html
- 54) National Cancer Institute. Childhodd acute lymphocytic leukemia.
http://webmd.lycos.com/content/dmk/dmk_article_58062
- 55) National Cancer Institute. Childhood acute myeloid leukemia.
http://webmd.lycos.com/content/dmk/dmk_article_6462990
- 56) National Cancer Institute. Childhood liver cancer.
<http://www.graylab.ac.uk/cancernet/100963.html>
- 57) National Cancer Institute. Chronic myelogenous leukemia.
<http://imsdd.meb.uni-bonn.de/cancernet/101031.html>
- 58) National Cancer Institute. Hypercalcemia.
<http://www.graylab.ac.uk.cancernet.304462.html>
- 59) National Cancer Institute. Childhood Non-Hodgkin´s Lymphoma.
http://webmd.lycos.com/content/dmk/dmk_article5962910
- 60) National Cancer Institute. Retinoblastoma.
<http://imsdd.meb.uni-bonn.de/cancernet/100993.html>
- 61) National Cancer Institute. Retinoblastoma.
http://www.oncolink.upenn.edu/pdq_html/1/engl/100993-3.html#Stage_Information

- 62) National Cancer Institute. Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodermal primitivo (PNET siglas en inglés).
http://imsdd.meb.uni_bonn.de/cancernet/spanish/100021.html
- 63) National Cancer Institute. Superior vena cava syndrome.
<http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/304708.html>
- 64) Neuroblastoma.
<http://www.icondata.com/health/pedbase/files/NEUROBLA.HTM>
- 65) Non-Hodgkin´s Lymphoma.
<http://www.icondata.com/health/pedbase/files/NON-HODG.HTM>
- 66) Océano, Diccionario de medicina; Océano Mosby. 4ed. Barcelona: Océano, 1996. (pp.1504).
- 67) Oncologic emergencies, Horner´s syndrome and hypercalcemia in a man with squamous cell lung cancer.
<http://www.cancercenter.lsumc.edu/med2/onc2b.htm>
- 68) Oncology emergencies.
http://www.ccsublishing.com/journals3/oncologic_emergencies.htm
- 69) Other CNS disease related to underlying and secondary effects of malignancy.
<http://rpiwww.mdacc.tmc.edu/di/cnscin.html>
- 70) Outpatient parental antimicrobial therapy international registry. Febrile neutropenia.
<http://opat.com/febrile.htm>
- 71) Parkin, D.M. y C.A. Stiller. Childhood cancer in developing countries: environmental factors. Int J Ped Hema/Onco 1995, Vol 2. (pp:411-417).
- 72) Perras, Christine. The use of G-CSF in the prevention of febrile neutropenia.
<http://www.ccohta.ca/pubs/neupogen-e.html>

- 73) Pratt, C.B. Retinoblastoma. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1834-1836).
- 74) Pui, C.H. et al. Acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 1998 Agosto 27: 339(9): pp.605-614.
- 75) Rackoff, WR. et al. Predicting the risk of bacteremia in children with fever and neutropenia. J Clin Oncol 1996: 14; (pp.919-924). Resumen.
- 76) Rieger, Paula. Anemia, the forgotten problem.
<http://www.cmrg.com/dmoncology1.htm>
- 77) Rosenber, A.E. Tumores óseos. En: Cotran, R.S. et al. Robbins, Patología estructural y funcional. 5ed. Madrid: Interamericana, 1995. (pp.1831-1833).
- 78) Rosenber, A.E. Tumores y lesiones pseudotumorales de los tejidos blandos. En: Cotran, R.S. et al. Robbins, Patología estructural y funcional. 5ed. Madrid: Interamericana, 1995. (pp.1391-1394).
- 79) Rosenberg, A.E. Tumores óseos. En: Cotran, R.S. et al. Robbins, Patología estructural y funcional. 5ed. Madrid: Interamericana, 1995. (pp.1355-1366). Osteosarcoma.
- 80) Rosso, S. The prevalence of anaemia in cancer patients: a nationwide survey in Italy.
http://www.asco.org/prof/me/html/98abstracts/tbhg/m_2192.htm
- 81) Rudoler, S. Patterns of presentation, treatment and outcome of children referred for emergent/urgent therapeutic irradiation. En: American Society of Clinical Oncology. Thirty first annual meeting. Los Angeles: W.B. Saunders Company, 1995. Vol.14. Artículo # 1451. Resumen.
- 82) Saba, Hussain I. Anemia in cancer patients.
<http://www.moffitt.usf.edu/pubs/ccj/v5ns/article1.html>

- 83) Sandlund, J.T. Linfoma no hodgkiniano. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1822-1823).
- 84) Santana, V.M. Neuroblastoma. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1823-1826).
- 85) Schofield, D. y Cotran, R.S. Tumores y lesiones pseudotumorales de la lactancia y la niñez. En: Cotran, R.S. et al. Robbins, patología estructural y funcional. 5ed. Madrid: Interamericana, 1995. (pp.510-517).
- 86) Shearer, P.D. y J. A. Wilimas. Tumor de Wilms. En: Behrman, R.E. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ed. Madrid: Interamericana, 1997. t.2 (pp.1826-1828).
- 87) Sierra, R. et al. Cancer in Costa Rica. Cancer Res. 1989 Feb 1, Vol.49. (pp.717-724).
- 88) St. Jude Children's Research Hospital. Acute lymphoblastic leukemia.
<http://www.stjude.org.medical/all.htm>
- 89) Stroke or brain attack
<http://www.pasolemt.com.au/afa/afa2/.html>
- 90) Superior vena cava syndrome.
<http://home.coqui.net.titulo6/psu06.htm>
- 91) The emergency medicine and primary care. Diagnosis: superior vena cava syndrome secondary to an undifferentiated mediastinal mass.
<http://www.embbs.com/aem/sob1dx.html>
- 92) Tirgan oncology associates. Tumor lysis syndrome.
<http://www.tirgan.com/tumolys.htm>

- 93) Topete, Ramón Franco. Tumores de tejidos blandos.
<http://www.cucs.udg.mx/~virchow/archives/docsttt.html>
- 94) University of Pennsylvania Cancer Center. Retinoblastoma.
http://www.oncolink.upenn.edu/pdq_html/1/engl/100993-1.html#General_information
- 95) University of Pennsylvania Cancer Center. The role of leukapheresis in the management of hyperlukocytosis.
http://www.oncolink.upenn.edu/specialty/ped_onc/cotm/jul94/
- 96) Valverde, P. Leucemia linfoblástica aguda, informe preliminar. *Guat Pediat* 1998. ene-mar; 29(1): (pp.4-7).
- 97) Vandenberg T. Cancer associated hipercalcemia.
<http://www.lrcc.on.ca/professionals/physicians/hypercalcemia.html>
- 98) Vandenberg T. Oncology emergencies, leucostasis syndromes.
<http://lrcc.on.ca/professionals/physicians/leukostasis.html>
- 99) Vandenberg T. Oncology emergencies.
<http://www.lrcc.on.ca/professional/physicians/spinal.html>
- 100) Vandenberg T. Oncologic emergencies, tumour lysis syndrome.
<http://www.lrcc.on.ca/professionals/physicians/tumour.html>
- 101) Wilms' tumor.
<http://www.icondata.com/health/pedbase/files/WILMS'TU.HTM>
- 102) Wittes R.E., Supportive care of haematological patients, tumor lysis syndrome.
http://swsahs.nsw.gov.au/livhaem/Handbook/Supportive_care2.html#anchor.753090
- 103) Zoubek, A. Prevention of anemia with r-HueEPO in children with ewing's or osteogenic sarcoma. American Society of Clinical Oncology. *Thirty first annual meeting*. Los Angeles: W.B. Saunders Company, 1995. Vol.14. Artículo #702. Resumen

AN&CO

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 DEPTO. HEMATO-ONCOLOGIA PEDIÁTRICA IGSS**

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

No. de expediente clínico: _____

Sexo del paciente: Masculino _____ Femenino _____

Edad del paciente: _____ años.

Diagnóstico del paciente:

Tiempo de evolución

Leucemia linfoblástica aguda: _____

Leucemia mielocítica aguda: _____

Linfoma no Hodgkin: _____

Linfoma Hodgkin: _____

Retinoblastoma: _____

Neuroblastoma: _____

Tumor de Wilms: _____

Rabdomiosarcoma: _____

Osteosarcoma: _____

Sarcoma de Ewing: _____

Astrocitoma: _____

Hepatoblastoma: _____

Leucemia mieloide crónica: _____

Presentó alguna urgencia oncológica el paciente Si _____ No _____

URGENCIAS ONCOLÓGICAS:

Hiperleucocitosis:

Presente _____

Ausente _____

Recuento de leucocitos

No. de eventos

Mortalidad

a) 100,000-200,000/mm³

b) 200,000-300,000/mm³

c) 300,000-400,000/mm³

d) 400,000-500,000/mm³

e) 500,000-600,000/mm³

f) > 600,000/mm³

Neutropenia febril

Presente _____	Ausente _____	
Recuento de neutrofilos	No. de eventos	Mortalidad
a) 1,000-500/mm ³	_____	_____
b) < 500/mm ³	_____	_____

Anemia

Presente _____	Ausente _____	
Nivel de hemoglobina	No. de eventos	Mortalidad
a) 8-11 g/dl	_____	_____
a) 6.5-7.9 g/dl	_____	_____
b) < 6.5 g/dl	_____	_____

Trombocitopenia:

Presente _____	Ausente _____	
Recuento de plaquetas	No. de eventos	Mortalidad
a) 140,000-100,000/mm ³	_____	_____
b) 100,000-50,000/mm ³	_____	_____
c) 50,000-20,000/mm ³	_____	_____
d) < 20,000/mm ³	_____	_____

Accidente cerebro vascular:

Presente _____	Ausente _____
Frecuencia _____	Mortalidad _____

Síndrome de la vena cava superior:

Presente _____	Ausente _____
Frecuencia _____	Mortalidad _____

Compresión de la médula espinal:

Presente _____	Ausente _____
Frecuencia _____	Mortalidad _____

Hipertensión intracraneal:

Presente _____	Ausente _____	Mortalidad _____
----------------	---------------	------------------

Hernia cerebral:

Presente _____	Ausente _____	Mortalidad _____
----------------	---------------	------------------

Hepatomegalia masiva:

Presente _____ Ausente _____ Mortalidad _____

Síndrome de lisis tumoral:

- Hiperuricemia

Presente _____ Ausente _____

Frecuencia _____ Mortalidad _____

- Hipercalemia

Presente _____ Ausente _____

Frecuencia _____ Mortalidad _____

- Hiperfosfatemia

Presente _____ Ausente _____

Frecuencia _____ Mortalidad _____

- Hipocalcemia

Presente _____ Ausente _____

Frecuencia _____ Mortalidad _____

- Hipomagnesemia

Presente _____ Ausente _____

Frecuencia _____ Mortalidad _____

Hipercalemia

Presente _____ Ausente _____

Niveles séricos de calcio No. de eventos Mortalidad

a) 12-15 mg/dl _____

b) > 15 mg/dl _____