

# Diagnóstico precoz del cáncer en el niño

## Coordinadora

Fouzia Msefer Alaoui  
Asociación "L'Avenir"  
(Rabat - Marruecos)





Manual de formación para los médicos del  
primer nivel de atención

# **Diagnóstico precoz del cáncer en el niño**

*Coordinadora*

Fouzia Msefer Alaoui  
Asociación “L’Avenir”

*Traducción*

Dra Gloria Paredes Guerra  
Pr Mohammed-Tahar Lahrech  
Dr Ivan Maza Medina

## **Edición en Español:**

### **Diagnóstico precoz del cáncer en el niño**

*Manual de formación para los médicos del primer nivel de atención*

**Lahrech Aouad, Mohammed-Tahar**

*Calle Las Tipas 103 Casuarinas - Lima - Perú*

1era Edición

Tiraje: 1,000 ejemplares

*Hecho el Depósito Legal en la  
Biblioteca Nacional del Perú N° 2010-05072*

### **Impreso en:**

**Reliza S.R.L.**

*Av. Canevaro N° 935 - Lince - Lima - Perú*

*Tel: 265-8789 Fax: 265-1224*

*Lima, Abril 2010*

*Prohibida la reproducción total o parcial de esta publicación,  
sin contar con la autorización previa, expresa y por escrito del editor.*

---

## **Edición Original**

### **Empreintes Edition**

*Collection Medecine Sciences et Santé*

® Siham Benchekroun

Résidence Alia, 8, rue Essanaani, Appt.4. Bourgogne, Casablanca

Tél: 022 26 01 84 — Fax: 022 36 70 35

*empreintes\_edition@yahoo.fr*

*Dépot légal: 2008-2136 — ISBN: 9954-8247-6-6*



# **Diagnóstico precoz del cáncer en el niño**

**Coordinadora**

**Fouzia Msefer Alaoui**  
**Asociación “L’Avenir”**

**Manual de formación para los médicos del primer  
nivel de atención**

Agradecemos a la Asociación Lalla Selma de Lucha contra el cáncer, la Unión Internacional Contra el Cáncer, Sanofi Aventis, la Sociedad Marroquí de Hematología y Oncología Pediátrica y al Ministerio de Salud de Marruecos por su apoyo para realizar este manual.



La iniciativa de traducir al español este manual de formación y sensibilización dirigido a los médicos del primer nivel de atención para el diagnóstico precoz del cáncer en niños me fue inspirada a raíz de mis diferentes contactos con colegas peruanos y de mi participación en actividades científicas organizadas en particular por la Sociedad Peruana de Pediatría. En efecto, me parece que el diagnóstico y la atención de este tipo de patologías en el Perú están en similar situación que en Marruecos y merece una atención especial y esfuerzos de sensibilización e información.

La Asociación “L’Avenir”, dirigida de manera dinámica y con entusiasmo por su presidenta la Doctora y Académica Sra. Fouzia Msefer Alaoui, inició en el año 2006 un programa de formación y sensibilización para los médicos y pediatras del primer nivel de atención en Marruecos, con el fin de mejorar la atención de los niños cancerosos y aumentar su índice de curación. Este programa se basa en seminarios periódicos de formación a beneficio de dichos médicos, seminarios apoyados por material didáctico del que forma parte principal este manual.

Con el amable permiso de la Dra. Msefer Alaoui, la Dra. Gloria Paredes Guerra y yo empezamos la traducción del manual para ofrecerlo al cuerpo médico peruano que trabaja en el primer nivel de atención, dedicado a los niños, para ayudar en la detección del cáncer pediátrico, brindar una adecuada referencia de los pacientes y seguir su evolución de manera coordinada con las unidades de referencia.

La edición de este manual fue posible gracias al valioso apoyo de la Asociación Ayuda con Amor, que forman las y los conyuges de los Embajadores acreditados en el Perú, que aceptó sostener la edición e impresión de este manual y demás material didáctico. Nuestra gratitud y reconocimiento a Ayuda con Amor.

Queremos también agradecer al Dr. Ivan Maza Medina que ha contribuido en la traducción y a la Sra. Isabel Guevara que ha revisado el documento final.

Esperamos que este manual, editado bajo los auspicios de la Embajada del Reino de Marruecos en el Perú, como expresión de los vínculos e intercambios culturales entre el Reino de Marruecos y la República Peruana, contribuya a mejorar la atención de los niños enfermos con cáncer y aumente sus oportunidades de curación.

**Dr Mohammed-Tahar LAHRECH**  
**Profesor de Pediatría**



## **PRÓLOGO**

## **GENERALIDADES:**

- El cáncer del niño en el Perú: situación actual 17
- Rol del médico del primer nivel de atención en el  
cáncer infantil 21
- La quimioterapia antineoplásica 29
- Los factores etiológicos del cáncer infantil 33

## **SIGNOS y SÍNTOMAS:**

- Síndrome anémico 39
- Síndrome hemorrágico 42
- Adenopatía periférica 45
- Esplenomegalia 48
- Tumor abdominal y pélvico 52
- Síndrome de vena cava superior 56
- Anomalía del seno urogenital 62
- Anomalía ocular 65
- Anomalía otorrinolaringológica 69
- Dolor óseo 72
- Hipertensión intracraneal 75
- Compresión de la médula espinal 78

## **PRINCIPALES PATOLOGÍAS:**

---

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| • Leucemia aguda                       | 83  |
| • Linfoma no Hodgkin                   | 92  |
| • Enfermedad de Hodgkin                | 97  |
| • Nefroblastoma                        | 104 |
| • Neuroblastoma                        | 112 |
| • Tumores óseos malignos primitivos    | 116 |
| • Tumores germinales malignos en niños | 123 |
| • Retinoblastoma                       | 130 |

## **CUIDADOS DE SOPORTE:**

---

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| • Síndrome de lisis tumoral                   | 139 |
| • Dolor en Oncología pediátrica               | 143 |
| • Transfusiones en oncología pediátrica       | 147 |
| • Cuidados paliativos en oncología pediátrica | 151 |

## **ANEXOS:**

---

|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| • Referencias                            | 157 |
| • Afiche de diagnóstico precoz de cáncer | 161 |
| • Fotos                                  | 162 |

El presente manual se trata de los cánceres infantiles más frecuentes de manera simple. Está realizado para ponerlo a disposición de los médicos del primer nivel de atención par ayudarlos à hacer un diagnóstico precoz y mejorar las posibilidades de curación.

Entonces, cuando el diagnostico es tardío, el cáncer es mas avanzado porque la evolución del cáncer infantil es muy rápida y de alta gravedad. Entonces, el tratamiento se vuelve largo, tóxico, muy caro y muy difícil para el equipo multidisciplinario de atención y finalmente con pronóstico reservado.

Al revés, cuanto el diagnóstico es más temprano y el tratamiento es adecuado, el 80% de los niños se curan, con menos costo, menos sufrimiento y menos secuelas.

En el año 2005, cuando la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y Sanofi-Aventis iniciaron una licitación para proyectos, la Asociación L'Avenir con el acuerdo de la Sociedad Marroquí de Hematología y Oncología Pediátrica (SMHOP) y las unidades hospitalarias de Hematología y Oncología Pediátrica de Marruecos realizó el proyecto “Compañía nacional para el diagnóstico precoz del cáncer en el niño”. Este proyecto esta dirigido a 3 grupos: el público en general, la familia y los profesionales del primer nivel de atención.

Para el público en general, la Asociación Lalla Salma de lucha contra el Cáncer organizó una compañía de sensibilización y de información del 16 de mayo hasta el 16 de junio 2006 con mensaje principal “El cáncer es curable si el diagnóstico es precoz y el tratamiento adecuado”.

Referente a los profesionales de la salud, un estudio cualitativo de las causas del retraso del diagnóstico ha mostrado la importancia de este grupo: a menudo no piensan al cáncer en la niñez y cuando lo piensan. se requiere mantener actualizado los conocimientos.

Emprendíamos así una formación en tres etapas con la participación de la Asociación Lalla Selma de Lucha contra el Cáncer y el Ministerio de la Salud:

- En noviembre del 2006, organizamos un seminario de 3 días en la Facultad de Medicina y de Farmacia de Rabat para 60 pediatras de todas las regiones del Reino; los mismos capacitaban a los profesionales de salud del primer nivel y a los pediatras de sus regiones o provincias;

- Después de este seminario se elaboró un póster titulado “Diagnóstico precoz del cáncer en el niño” dirigido a los médicos del primer nivel de atención, siendo distribuido en todas las regiones del país.
- Finalmente, se elaboró este manual que es una guía simplificada para el diagnóstico precoz del cáncer en el niño dirigido a los médicos del primer nivel de atención, fue distribuido durante los siguientes seminarios de sensibilización organizados durante el mismo año.

El objetivo principal de esta formación es que los médicos del primer nivel de atención piensen en el cáncer en la niñez, cuando examinan un niño con síntomas particulares, sabrían como confirmarlo, como referirlo y como comunicárselo a la familia.

El último objetivo es el diagnóstico precoz de los cánceres en el niño a fin de curarlos, disminuir el costo global del tratamiento y aumentar su calidad de vida.

Los objetivos secundarios son la capacitación de los médicos del primer nivel de atención para vigilar al paciente, contribuir en el tratamiento y apoyar al paciente y a su familia.

A corto plazo, debemos consolidar la red de los médicos corresponsales existente desde hace años: a mediano plazo, debemos crear unidades regionales de oncología pediátrica con capacidad de tratar y vigilar a sus pacientes localmente.

Esta guía no pretende ser un libro exhaustivo de oncología pediátrica. Es la expresión de la experiencia cotidiana de especialistas quienes lo han escrito y también del conocimiento que ellos tienen de los problemas que los profesionales de salud encuentran en sus actividades en las regiones lejanas de las grandes ciudades y con enfermos sin recursos.

Esperamos que este documento pueda ayudar los profesionales de la salud y a los médicos durante sus actividades cotidianas.

**Dr Fouzia Msefer Alaoui,**  
**Presidente de la Asociación “L’Avenir”**



**COORDINADORA:**

---

**Pr Fouzia MSEFER ALAOUI**

Pediatra Hemato-oncóloga  
Asociación “L’Avenir “ – Rabat  
mseferalaoui@menara.ma

**COMITÉ DE REDACCIÓN:**

---

**Pr Fouzia MSEFER ALAOUI**

**Pr Saïd BENCHEKROUN**

Hematólogo – Hôpital du 20 août 1953 – Casablanca  
agir@menara.ma

**Pr Mhamed HARIF**

Hematólogo – Hôpital Mohamed V – Marrakech  
m.harif@menara.ma

**Pr Mohamed KHATTAB**

Pediatra Hemato-oncólogo – Hôpital d’Enfants – Rabat  
khattab@menara.ma

**ORDEN ALFABÉTICO:**

**Dr Aziza ADDI**

Dirección de Epidemiología y enfermedades transmisibles – Ministerio  
de Salud – Marruecos  
Aziza\_addi@yahoo.fr

**Pr Mounia ALZEMMOURI**

Cirujano Pediatra – Hôpital d’Enfants – Casablanca  
malzemmouri@hotmail.com

**Dr Nadia BELQARI**

Administradora del tema cáncer – Dirección de los Hospitales y de medicina ambulatoria. Ministerio de Salud – Marruecos  
Nbelqari1@yahoo.fr

**Pr Mohamed Charif CHEFCHAOUNI**

Oftalmólogo – Hôpital des Spécialités – Rabat  
charifcm@hotmail.com

**Dr Maria EL KABABRI**

Pediatra Hemato-oncólogo – Hôpital d’Enfants – Rabat  
Elkababri\_maria@yahoo.fr

**Pr Mohamed EL KHORASSANI**

Pediatra Hemato-oncólogo – Hôpital d’Enfants – Rabat  
elkhorassani@hotmail.fr

**Pr Mohamed FEHRI**

Cirujano Pediatra – Sector privado – Casablanca  
fehrimoha@menara.ma

**Rhizlane FILA**

Encargada del Proyecto “Diagnóstico precoz del cáncer infantil”  
Association l’Avenir Rabat – Marruecos  
Rhizlane.fila@wanadoo.fr

**Dr Zineb GHANIMI**

Pediatra Hemato-oncólogo – Hôpital d’Enfants – Rabat  
doczi@hotmail.com

**Pr Hassan GOURINDA**

Cirujano Pediatra - Hôpital d’Enfants – Rabat  
gourinda@hotmail.com

**Pr Leïla HESSISEN**

Pediatra Hemato-oncólogo – Hôpital d’Enfants – Rabat  
Laila\_hsn@yahoo.fr

**Dr Lamya KANOUNI**

Radioterapeuta – Institut National d’Oncologie Sidi Mohamed Benabdallah – Rabat  
ikanouni@hotmail.com

**Pr Amina KILI**

Pediatra Hemato-oncólogo – Hôpital d’Enfants – Rabat  
aminakili@hotmail.com

**Pr Abdallah MADANI**

Hematólogo – Hôpital du 20 août 1953 – Casablanca  
Abdallah\_md@yahoo.fr

**Dr Mohammed Nasser NACHEF**

Pediatra Hemato-oncólogo – Hôpital d’Enfants – Rabat  
docnache@gmail.com

**Pr Maati NEJMI**

Anestesiólogo-intensivista – Servicio de anestesia, reanimación y  
tratamiento del dolor – Institut National d’Oncologie – Rabat  
nejmi@menara.ma

**Pr Siffedine NEJMI**

Anestesiólogo-intensivista – Hopital d’Enfants – Casablanca  
Sif.nejmi@gmail.com

**Pr Saadia ZAFAD**

Hematólogo – Hôpital du 20 août 1953 – Casablanca  
s-zafad@menara.ma

## TRADUCCIÓN

**Dra Gloria PAREDES GUERRA**

Pediatra-Oncóloga – Hospital Edgardo Rebagliati Martins – Oncosalud  
– Lima  
gloriaparedes2000@yahoo.com

**Pr Mohammed-Tahar LAHRECH**

Pr de Pediatría – Rabat – Marruecos  
tlahrech@hotmail.com

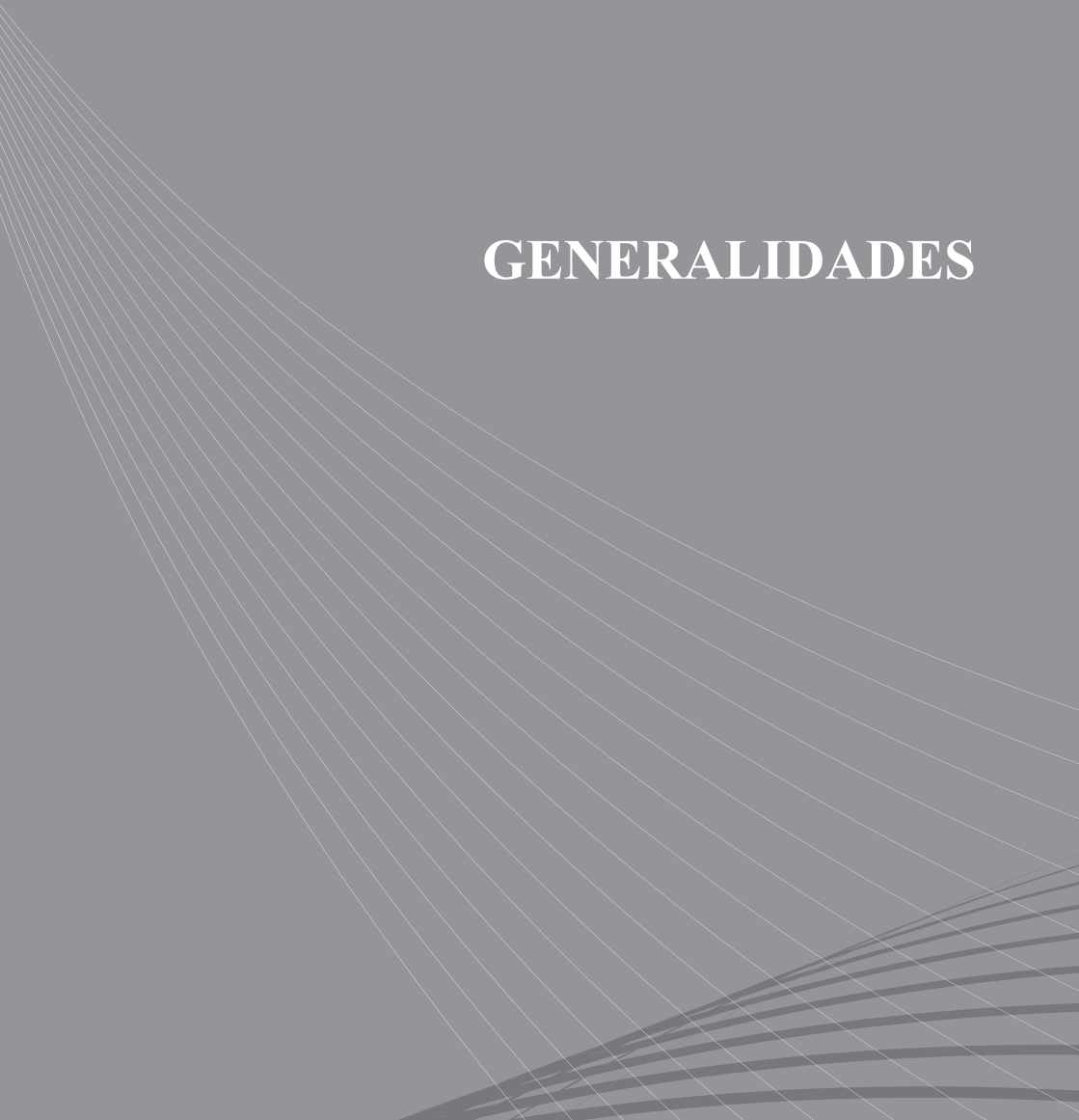
**Dr Ivan MAZA MEDINA**

Pediatra – Hospital Edgardo Rebagliati Martins – Lima  
ivamaz@gmail.com



*Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*

# GENERALIDADES





Dra. Gloria Paredes Guerra, Dra. Jenny Gerónimo Meza, Dra. Clara Pérez Samitier

El cáncer es una enfermedad rara en los niños, la incidencia media anual en Europa es de 140 casos por millón de niños, pero esta enfermedad representa la primera causa de muerte en niños en los países desarrollados. El cáncer es responsable de más del 12% de todas las causas de muerte en el mundo, conforme la esperanza de vida en el planeta va mejorando, la incidencia de cáncer se incrementa en relación a múltiples factores, como la mayor exposición de los individuos a factores de riesgo cancerígenos, la reducción de las tasas de mortalidad y natalidad, con la prolongación de la expectativa de vida y el envejecimiento de la población llevan al aumento de la incidencia de las dolencias crónico degenerativas, especialmente las cardiovasculares y el cáncer.

La carcinogénesis es un proceso de múltiples etapas con cuatro eventos definidos: iniciación, promoción, conversión y progresión. Con los biomarcadores, la epidemiología molecular puede monitorear los eventos génicos desde el momento de la exposición hasta la aparición de la enfermedad, también permiten evaluar la interacción entre un sistema biológico y un agente ambiental químico, físico o biológico. ¿Por qué si somos expuestos al mismo factor de riesgo unos desarrollan cáncer y otros no? Casi todos los carcinógenos químicos necesitan activación enzimática, para que puedan efectuar su daño, el cuerpo se protege con complejos enzimáticos que desactivan estos efectos, la variación del polimorfismo enzimático entre los diferentes individuos se relaciona con el mayor riesgo de desarrollar cáncer.

Las causas del cáncer infantil son desconocidas y la prevención del cáncer infantil no es posible, los programas de detección precoz de Neuroblastoma no han mostrado un impacto en la supervivencia de los niños afectados. Hay cánceres infantiles que se asocian con transmisión genética relacionada con alteración cromosómica específica, como el RETINOBLASTOMA, NEUROBLASTOMA, TUMOR DE WILMS.

### **CANCER INFANTIL EN EL PERU**

Mientras la mortalidad por todas las causas en el PERU viene descendiendo progresivamente, la mortalidad por cáncer se viene incrementado, hasta constituirse en la segunda causa de muerte, según las cifras oficiales del Ministerio de Salud.

El cáncer infantil en la actualidad se considera una enfermedad emergente del presente y del futuro por lo cual debemos como médicos darle la importancia debida a través de la educación a la población, a la familia, a los trabajadores de salud, insistir con el Diagnostico Precoz ya que el tratamiento de los estadios avanzados genera una intervención muy costosa desde el punto de vista social, económico y biológico para el país.

A nivel nacional el cáncer infantil ocupa el 4% de las enfermedades de la edad pediátrica y de acuerdo a las estadísticas se considera la tercera causa de muerte después de los cuadros infecciosos, enfermedades congénitas y accidentes.

La Tabla muestra la distribución general de las diferentes neoplasias infantiles de acuerdo a la edad y tipo histológico.

| <b>INCIDENCIA DE NEOPLASIAS INFANTILES EN<br/>RELACION A GRUPOS ETAREOS</b> |                 |                  |                   |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|-------------------|
|                                                                             | <b>0-5 AÑOS</b> | <b>5-10 AÑOS</b> | <b>10-15 AÑOS</b> |
| <b>LEUCEMIA</b>                                                             | 40.0%           | 35.7%            | 22.5%             |
| <b>S.N.C.</b>                                                               | 15.0            | 27.1             | 18.9              |
| <b>LINFOMA</b>                                                              | 3.7             | 13.3             | 16.4              |
| <b>NEUROBLASTOMA</b>                                                        | 13.0            | 2.2              | 0.5               |
| <b>T.TEJ.BLANDOS</b>                                                        | 3.7             | 3.5              | 6.0               |
| <b>RIÑON</b>                                                                | 9.2             | 6.1              | 2.0               |
| <b>HUESOS</b>                                                               | 0.6             | 5.0              | 10.5              |
| <b>RETINOBLASTOMA</b>                                                       | 6.4             | 1.3              | -                 |
| <b>OTROS</b>                                                                | 8.6             | 5.9              | 23.7              |

En el Perú se esta iniciando el proceso de desconcentración y descentralización del tratamiento del cáncer infantil, en la actualidad los centros principales de tratamiento están centralizados en Lima siendo el Instituto de Enfermedades Neoplasias (INEN) el centro de referencia del Ministerio de Salud, el Hospital Rebagliati , el Hospital Almenara, los de Seguridad Social ESSALUD. La infraestructura del Hospital Rebagliati de ESSALUD ha permitido el tratamiento de trasplantes de medula ósea y trasplante autologo de tumores sólidos en niños con cáncer.

La incidencia anual de cáncer infantil en el PERU no se conoce ya que no se tiene un registro nacional de cáncer, hay registros regionales en Trujillo, Lima, Arequipa. En el INEN se refieren un promedio de 500 nuevos casos por año, siendo el 60% pacientes de provincias, en ESSALUD se admiten 300 casos nuevos/año también referidos de todo el territorio nacional.



Las patologías oncológicas a nivel pediátrico reportadas a nivel nacional varían según los dos centros mas importantes de tratamiento oncológico así en ESSALUD la frecuencia de las 5 neoplasias mas frecuentes es: Leucemia Aguda, Tumor del Sistema Nervioso, Linfoma no Hodgkin, T. Wilms y Osteosarcoma. De acuerdo al Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, centro de investigación Maes-Heller, las neoplasias mas frecuentes son: Leucemia Aguda, Linfomas (Hodgkin y No Hodgkin), Tumor Sistema Nervioso, Sarcomas, Retinoblastoma, Tumores óseos, Tumor germinal gonadal, Tumor de Wilms, Tumor Hepáticos y Neuroblastoma.

La tabla muestra los síntomas y signos mas frecuentes observados por los padres y el personal de salud con los tipos de cáncer relacionados.

| <b>SINTOMAS OBSERVADOS POR LOS PADRES QUE DEBEN HACER PENSAR EN UN CANCER PEDIÁTRICO</b> |                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>SINTOMA PRINCIPAL</b>                                                                 | <b>TIPOS DE CANCER</b>                                                       |
| <b>Masa en abdomen</b>                                                                   | - Neuroblastoma<br>- Tumor de Wilms<br>- Hepatoma<br>- Otros tumores sólidos |
| <b>Palidez, fatiga</b>                                                                   | - Leucemia<br>- Linfoma                                                      |
| <b>Cojera</b>                                                                            | - Osteosarcoma<br>- Otros tumores óseos                                      |
| <b>Dolor óseo</b>                                                                        | - Leucemia<br>- Sarcoma de Ewing<br>- Neuroblastoma                          |
| <b>Hemorragia vaginal</b>                                                                | - Tumor embrionario<br>- Rabdomyosarcoma                                     |
| <b>Pérdida de peso</b>                                                                   | - Linfoma de Hodgkin                                                         |

A fin de prevenir o detectar tempranamente el cáncer en niños se recomienda a los padres prestar atención a los dolores de cabeza o de piernas, moretones o bultos que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, la perdida de peso inexplicable, palidez, un brillo excesivo en uno de los ojos, así como el sangrado de la nariz, recto o encías que puede presentarse en un niño y estar asociado con cáncer infantil. Una vez que se ha evidenciado alguno de los signos mencionados debe acudir por atención medica a fin de llegar a un diagnostico e iniciar tempranamente el tratamiento correspondiente.

El 80% de los casos de cáncer infantil en etapas tempranas es curable, sin embargo la biología de esta enfermedad, las dificultades geográficas, las barreras culturales se relacionan con la realidad de los países en vías de desarrollo en los cuales mas del 50% de niños acuden con enfermedad avanzada al diagnostico inicial.

Los médicos de atención primaria son los que establecen la sospecha diagnóstica clínica, pero el diagnóstico de cáncer se basa siempre en la confirmación histológica del tumor. La correcta identificación del tumor con sus características genéticas y moleculares es fundamental para establecer el programa de tratamiento que necesita cada paciente. La filosofía actual no es solo curar “sino curar con los mínimos efectos secundarios y la mejor calidad de vida “ Como retos para el futuro queda la atención especializada a los adolescentes, el descubrimiento de nuevas modalidades terapéuticas, una terapia mas personalizada, mayores centros de atención con la desconcentración y descentralización de la atención en oncología pediátrica asegurando el acceso universal a todos los niños a una atención integral clínica, social, emocional y psicológica que permita integrar a los niños curados a la sociedad.

Como padres y educadores es importante inculcar en los niños hábitos saludables para evitar cáncer de adultos como NO FUMAR, NO BEBIDAS ALCOHOLICAS EN EXCESO, HACER EJERCICIO, ALIMENTACION SALUDABLE, EVITAR EL SOBREPESO, CONDUCTA SEXUAL RESPONSABLE, PROTEGERSE DEL SOL, USO DE PROTECTOR SOLAR, VACUNARSE CONTRA VIRUS DE HEPATITIS B Y VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, también acudir a los preventorios de salud.

El rol del médico general en los cánceres infantiles es primordial tanto en el diagnóstico precoz, en la orientación adecuada, como en la vigilancia terapéutica y creciendo pediátrica.

El médico de cabecera es un compañero muy importante de los centros de oncología pediátrica, esencial en la curación del niño o en su acompañamiento en sus últimos momentos (cuidados paliativos).

### DIAGNÓSTICO PRECOZ:

Los niños con cáncer han visto su pronóstico mejora de manera espectacular durante los últimos veinte años: tres niños de cada cuatro tratados se curan y pueden vivir una vida normal. Es decir la necesidad de un diagnóstico precoz es vital para dar al niño las mejores oportunidades de curar.

Los signos clínicos iniciales varían mucho según el tipo de cáncer, su localización y la edad del niño. La mayoría de los cánceres en el niño tienen una historia natural cortísima ( de 6 semanas a 6 meses ) ; así, la aparición reciente de signos clínicos sin razón evidente - particularmente de origen infeccioso- en un niño sano, se debe sospechar la posibilidad de un cáncer.

Escuchar bien a los padres y al niño, hacer un examen físico orientado y con paciencia evitará que se escape un problema serio.

Una atención particular debe ponerse en los puntos siguientes:

- **un cambio reciente en el comportamiento del niño:** por ejemplo el niño que no juega, que está “muy tranquilo”, que está triste, con cansancio sin razón evidente, un niño pálido o con síndrome anémico pueden ser signos de un cuadro de leucemia aguda.

El médico que evalúa el niño inicialmente debe realizar un examen completo e indicar un estudio de hemograma a fin de confirmar la sospecha de posible leucemia. Es vital realizar el diagnóstico correcto y no perder tiempo valioso prescribiendo suplemento de hierro o vitaminas.

El hemograma puede mostrar neutropenia ( neutrófilos menor de 1500/mm<sup>3</sup>), anemia tipo normocrómica asociada o no con trombocitopenia, estos hallazgos independientemente de la presencia de “blastos” debe ser

evaluado por hematólogo y definir estudio complementario de medula osea.

- **Una adenopatía** asimétrica, no dolorosa que persiste más de treinta días debe sugerir una enfermedad de Hodgkin aún cuando el examen clínico es normal. El primer test que se debe realizar es un PPD. Si ha sido negativo, la biopsia debe ser obligatoria. Los médicos o cirujanos que realizarán la biopsia deben evitar una incisión grande o agresiva como un curetaje ganglionar. Sacar todo el ganglio y enviarlo a patólogo para estudiar.
- **El estrabismo y sobre todo la leucocoria** o aspecto de ojo de gato deben sugerir un retinoblastoma y practicar un examen de fondo de ojo.
- **Una tos seca o sibilancias** que no desaparecen rápidamente con broncodilatador deben sugerir un linfoma mediastinal y solicitar una radiografía de tórax de pie y con inspiración forzada, así como una incidencia lateral (Rx torax de frente y lateral).
- **La intususcepción intestinal** aguda en un niño de más de 2 años debe hacer sospechar un linfoma enteromesentérico y practicar un examen anatomopatológico de la masa extirpada.
- **Una diarrea líquida** frecuente (10 a treinta cada día) debe sugerir un pequeño tumor maligno secretor de catecolaminas y particularmente un neuroblastoma.
- **El dolor óseo difuso** en un niño pálido, con una exoftalmia asimétrica con o sin equimosis del párpado (síndrome de Hutchinson) son sugestivos de un neuroblastoma metastático en el hueso.
- **Un aumento de volumen del abdomen** hará buscar un tumor abdominal que puede ser, según la sintomatología asociada y la edad, un linfoma, un nefroblastoma, un neuroblastoma, un hepatoblastoma... La ecografía abdominal confirmará el tumor, su ubicación, el órgano concernido y si hay otros signos u otras localizaciones asociadas. La existencia de una ascitis es más sugestiva de una tuberculosis o de un linfoma no Hodgkin. Un líquido hemático y turbio sugiere más un linfoma maligno.
- **La asimetría reciente de la cara** (tumefacción de la mejilla, hipertrofia gingival localizada, hipertrofia mandibular) debe evocar en primer lugar un linfoma maxilar de Burkitt. Como el linfoma es muy sensible a la quimioterapia, el cirujano no está obligado a realizar una cirugía agresiva como la hemi-maxilectomía que deja numerosos problemas estéticos y funcionales. El rabdomiosarcoma puede ser sospechado cuando la evolución es larga.

- **La hipertrofia asimétrica de las amígdalas** sugiere un linfoma amigdaliano y necesita un examen anatomopatológico después la ablación de la amígdala.
- **Una disminución importante del peso** con hipoacusia o rinorrea unilateral debe evocar un cáncer del cavum sobre todo en un adolescente y se necesita realizar una TAC del cavum y después una rinoscopia con biopsia si existe un tumor.
- **Un dolor localizado** en un miembro, persistente más de 10 días, sin fiebre, debe sugerir un tumor maligno óseo sobretodo si es un niño grande y se debe realizar una radiografía del miembro con una buena interpretación. Si la radiografía es normal, se prescribe un analgésico y se repite la radiografía 10 días después en caso de persistencia del dolor. Si la radiografía es de nuevo normal, necesita una gammagrafía ósea .

## **ORIENTACIÓN ADECUADA HACIA UN CENTRO DE REFERENCIA :**

Desde que el médico sospecha la posibilidad de una patología maligna en un niño, debería enviarlo a un centro de referencia de oncología pediátrica para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento.

El sentimiento normal de frustración que siente el médico debe borrarse frente al interés por el paciente. Mientras más temprano se inicia el tratamiento en un centro especializado mayores son las posibilidades de curarlo.

Un niño que padece de cáncer no debe ser tratado por un solo médico, sin importar cuán competente sea, sino por un equipo multidisciplinario (quimioterapeutas, cirujanos, radioterapeutas, patólogos, radiólogos,...)

La mejor forma de contactar con un centro de referencia es vía telefónica, seguido por un fax o un e-mail con el fin de discutir la indicación y el modo de transferencia.

El paciente transferido deberá acompañarse de un resumen completo, detallado, donde se describa todo lo que se ha realizado, los documentos de imágenes, de citología o de patología (bloques y láminas que permitan leerlas nuevamente, realizar el inmunofenotipaje o la inmunohistoquímica). También es indispensable que el niño enfermo sea acompañado por sus padres o representantes para disminuir un poco su angustia de la enfermedad o de lo desconocido.

El niño enfermo, al llegar al centro de referencia, será atendido por un médico asistente, quien lo examinará y completará su evaluación inicial. Después de discutir el caso con los otros miembros del equipo, se prescribirá un esquema

de tratamiento para obtener una remisión completa. Esta evaluación y este tratamiento son realizados a menudo en un Hospital de Día, a menos que el estado del paciente exigiera que sea internado en el hospital.

Si el paciente vive fuera de la ciudad donde recibe su tratamiento, debe pasar la noche en un hotel, en casa de familiares o de amigos, o en todo caso en albergue (ver listado).

Un resumen de la historia clínica debe ser enviado a cada médico tratante del paciente. Este resumen también debe ser consignado en un simple cuaderno escolar y entregado al paciente. Cada vez que el paciente es visto en el centro de referencia o por su médico del primer nivel de atención, las constataciones y el tratamiento eventual deben ser anotados. Este cuaderno tiene un rol de comunicación; es llamado cuaderno de correspondencia.

El médico del primer nivel de atención juega un gran rol en la vigilancia del niño, desde luego de forma conjunta con el centro de referencia, que debe estar disponible para dar cualquier explicación o resolver un problema. Esta vigilancia debe asegurar que el tratamiento ha sido bien entendido y es bien seguido.

## **SEGUIMIENTO DEL NIÑO TRATADO POR CÁNCER:**

- **Vigilancia pediátrica:** El niño tratado por cáncer es primero un niño con necesidades específicas :
  - Es importante anotar regularmente el crecimiento estatura-ponderal y puberal debido a la posible toxicidad del tratamiento.
  - La alimentación debe ser equilibrada. No existe una dieta particular salvo una dieta sin sal cuando se recete una corticoterapia.
  - La escolaridad puede reanudarse desde que el niño está en remisión, con la condición de advertir a sus padres y profesores el peligro que representa la varicela en un enfermo con déficit inmunológico y las infecciones bacterianas en caso de neutropenia.
  - Los deportes pueden ser practicados con moderación evitando herirse en caso de trombocitopenia.
  - La vida familiar debe ser la más cercana posible a la normal. Los padres deben evitar ceder a todos los caprichos del niño debido a que puede transformarse en un “pequeño monstruo”.
  - La vacunación de reforzamiento: DPT, Polio, BCG, HVB, se realizará 6 meses después de finalizar la quimioterapia.
  - Los cuidados dentales y los cuidados de la boca son importantes para

prevenir las infecciones y las mucocitis o por lo menos disminuir su gravedad.

- **Vigilancia médica en la búsqueda de una toxicidad medicamentosa**

Es muy importante conocer las principales toxicidades de las drogas más utilizadas en el niño.

**Durante el tratamiento:**

- Ciertas toxicidades son comunes y demandan un tratamiento sintomático:
  - Trastornos digestivos (vómitos, anorexia, diarrea, mucocitis)
  - Extravasación sub-cutánea del producto inyectado
  - Hemorragia secundaria a una trombocitopenia
  - Infección o fiebre secundaria a una neutropenia o una deficiencia inmunitaria. En este sentido, una antibioprolaxis con sulfametoxazol-trimetoprim es a menudo indicada en oncología pediátrica, sobre todo en las leucemias que necesitan una quimioterapia de duración prolongada
- Otras son más específicas de ciertas drogas:
  - Vincristina tiene una toxicidad neurológica de gravedad muy variable
  - Antraciclinas deben evitarse en un paciente con una cardiomiopatía
  - Metotrexato tiene numerosas toxicidades, las principales son neurológicas y hepáticas (vigilancia de un tratamiento a largo plazo con el dosaje mensual de transaminasas)
  - Ciclofosfamida tiene una toxicidad urinaria; debe tomar bebidas abundantes y detener el tratamiento en caso de hematuria.

**Después de la interrupción del tratamiento,** la vigilancia es mantenida debido a la posibilidad de toxicidad tardía:

- Secuelas de radioterapia:
  - Ósea: falta de crecimiento, asimetría
  - Digestiva: ileítis
  - Respiratoria: fibrosis e insuficiencia respiratoria (explorar la función pulmonar)
  - Neuropsíquico en caso de irradiación de un tumor cerebral
- Secuelas de quimioterapia:

- Cardíaca: cardiomiopatías son frecuentes y graves (realizar ecocardiografía en caso de tratamiento con antraciclinas)
- Pulmonar: secundaria a tratamiento con metotrexate o bleomicina
- Reproducción: ciertas drogas son responsables de azoospermia (ausencia de espermatozoides). La fertilidad es menos amenazada en la niña.
- Carcinogénesis: hay cada vez más tumores secundarios. Son responsables la quimioterapia así como la radioterapia y la predisposición genética.
- Detección de una recaída o recidiva :
  - El Examen clínico debe ser completo en cada consulta: hay que preocuparse frente a:
    - \* Un gran testículo duro y asimétrico (recaída testicular).
    - \* Una parálisis de los nervios craneales (recaída meníngea).
    - \* Una obesidad, bulimia o somnolencia ( recaída meníngea).
    - \* Una palidez con síndrome tumoroso (recaída medular).
    - \* Una palpación abdominal dudosa.
    - \* Un regreso de los síntomas iniciales.
  - Algunos análisis se realizan periódicamente según los protocolos:
    - \* Hemograma
    - \* Alfetoproteína (AFP)
    - \* Catecolaminas urinarias (VMA, HVA, dopamina)
  - Un examen radiológico se debe realizar frente a la mínima sospecha de recaída:
    - \* Radiografía pulmonar
    - \* Ecografía abdominal

Frente a toda constatación o sospecha de toxicidad o de recidiva, el médico corresponsal se pondrá en contacto con el centro de referencia para discutir la conducta posterior.

Conducta a seguir en caso de enfermedad viral durante el tratamiento o dentro de los 6 meses de haber finalizado:

- Neumopatía viral, sarampión, paperas, rubéola, hepatitis: detener la quimioterapia durante 1 a 2 semanas, dar un tratamiento sintomático,



asegurar una vigilancia clínica, y radiológica a domicilio y si hay signos de gravedad, en el hospital. Contactar el centro de referencia.

- Varicela o herpes zoster: la misma actitud que la anterior. En caso de que ocurra en la fase pre-clínica durante los cuatros primeros días después del contagio, se administra gammaglobulinas específicas contra varicela y herpes zoster. Si no se encuentra las gammaglobulinas a tiempo, se administra Aciclovir oral cada 8 horas durante 5 a 7 días. Si el paciente es visto durante la fase de erupción, administrar inmediatamente Aciclovir en perfusión intravenosa a dosis de 10 mg/kg cada 8 horas. Contactar el centro de referencia.

### **Conducta a seguir en casos de pronóstico desfavorable:**

En caso de recidivas repetitivas o de recaída temprana o de situaciones inicialmente desfavorables (sarcoma metastático o neuroblastoma grado IV en un niño de más de 12 meses). En el centro de referencia, se intenta informar a los padres lo más claro posible sobre los límites terapéuticos. La familia nos pide generalmente tener el paciente en casa o sino cerca a su domicilio. Es en estas situaciones que el médico de primer nivel de atención juega un cometido primordial en cuidados paliativos:

- Soporte psicológico a los padres y al niño: Aún cuando exista ausencia de una formación en psicología, una simple escucha del médico con atención disminuye la angustia de los padres.
- Información: Aún cuando los padres han sido informados, ellos rechazan la gravedad de la situación y quieren constantes y repetitivas explicaciones.
- Tratamiento paliativo o de confort: al alta del centro de referencia, se prescribe generalmente al niño enfermo:
  - Una quimioterapia oral con 3 objetivos: antitumoral, analgésico y psicológico.
  - Un tratamiento del dolor, (que es el objetivo más importante).
  - Cualquier otro tratamiento que ayude a mejorar su confort.
- El médico del primer nivel de atención debe:
  - Asegurarse que el niño y su familia han entendido el tratamiento y lo aplican.
  - Modificar el tratamiento en caso de toxicidad o ineficacia.
  - Explicar el tratamiento e insistir sobre los detalles (horario, precauciones, modalidad, etc.) porque los enfermos prestan más interés en los detalles y olvidan a menudo el pronóstico.

## **INFORMACIÓN DE LA FAMILIA:**

La familia del niño afectado por el cáncer rechaza el diagnóstico, está chocada por su confirmación, quiere proteger a su hijo con el silencio, escucha las explicaciones sobre el desarrollo de la enfermedad sin retenerlas. Sin embargo, después del choque inicial, la mayoría de los padres, cualquiera sea su nivel socioeconómico, son capaces de ser buenos compañeros si son suficientemente comprometidos. Es esencial que ellos estén informados de que su niño es un enfermo grave pero que se puede curar con un tratamiento correcto y que pueden ayudar de numerosas maneras a curarlo.

Los padres pueden entender que su niño está debilitado por la enfermedad et el tratamiento, por consiguiente debe ser protegido contra infecciones y particularmente la varicela.

Los padres deben estar informados de las etapas del tratamiento y de la necesidad de respetar los intervalos entre dos tratamientos. Deben estar también informados de los albergues en el centro de referencia tanto en el aspecto médico como social.

Al final, es esencial que los padres aprendan a entender un hemograma, en particular el número de leucocitos, de los neutrófilos y de plaquetas (implicación de los laboratorios, de las enfermeras, de los médicos, del centro de referencia y del primer nivel de atención).

## **CONCLUSIÓN:**

El compromiso del médico non oncólogo del primer nivel es esencial en hacer el diagnóstico precoz que condiciona el pronóstico y la calidad de vida del paciente, en dirigir el paciente de manera adecuada y después asegurar una vigilancia rigurosa y prolongada en conjunto con el centro de referencia.

La comunicación de la información entre los diferentes actores, incluyendo el niño y sus padres, debe ser facilitada en todas las etapas de la enfermedad.

Es importante mencionar el beneficio de las asociaciones de padres de niños que padecen de cáncer, quienes intervienen mucho en la ayuda financiera, social y psico afectiva.

Mhamed Harif

La quimioterapia contra el cáncer ha revolucionado el pronóstico de los cánceres del niño. La mayoría de cánceres son sensibles a la quimioterapia.

El tratamiento con quimioterapia obedece a protocolos precisos para su ejecución necesita un equipo de salud especializado en este tipo de tratamiento. El diagnóstico debería ser confirmado definitivamente antes de empezar el tratamiento. Una información adecuada deberá brindarse al paciente y a sus padres sobre la enfermedad, su tratamiento y sus complicaciones. Se debe asegurar un seguimiento del paciente para evaluar el desarrollo de la enfermedad y también la toxicidad inmediata y tardía del tratamiento.

### **MECANISMOS DE ACCION Y MODALIDAD DE ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA:**

Los antineoplásicos interfieren en la división celular por mecanismos variables. Las células en división son las más sensibles. Del lado biológico, los tumores grandes tienen una proporción importante de células en fase G0 (células en reposo) menos sensibles a los anti mitóticos. Por otro lado, la parte central de los tumores grandes está mal vascularizado y por ende menos accesible a los anti mitóticos. Estas consideraciones muestran la importancia del diagnóstico precoz para mejorar las esperanzas de curación.

Los antineoplásicos son clasificados en cuatro grupos según sus mecanismos de acción: los alquilantes, los intercalantes, los antimetabolitos y los derivados de la Vinca (tab.I). La mayoría de los antineoplásicos tienen un metabolismo hepático y una eliminación renal. Por esta razón, la exploración de la función hepática y renal es obligatoria antes y durante el tratamiento. En caso de insuficiencia renal o hepática, las dosis deben ser adaptadas. Hay que considerar también las interferencias entre los fármacos. Por ejemplo, los anticonvulsivantes aumentan el catabolismo de algunos anti mitóticos.

El tratamiento incluye muchos fármacos que constituyen el marco de un protocolo terapéutico. Los productos utilizados tienen mecanismos de acción variados que permiten superar las resistencias. Por otro lado, las modalidades de administración tienen en cuenta el acceso a las células tumorales. Por ejemplo, se usa el metotrexate a altas dosis para un mejor acceso a nivel del sistema nervioso central, permitiendo así curar o prevenir una localización a este nivel.

## TOXICIDAD DE LOS ANTI MITÓTICOS:

Los antineoplásicos tienen una toxicidad importante de tal manera que se necesita una buena experiencia del equipo médico y paramédico en su aplicación o administración.

La mielosupresión es el principal y más peligroso efecto secundario. Los granulocitos son los primeros en disminuir debido a su vida media corta y la anemia es la más tardía en aparecer.

El nivel de los leucocitos disminuye habitualmente entre los días 5 y 14 luego de la aplicación. En neutropenia hay mayor riesgo de infección el cual es de mayor riesgo cuando la neutropenia es de mayor severidad (menos de 500/mm<sup>3</sup>) y prolongada. El reciente desarrollo del factor de crecimiento hematopoyético (GM-CSF y G-CSF) ha permitido reducir la duración y la severidad de la neutropenia.

**Tabla I:**  
**Clasificación de los principales anti neoplásicos utilizados en el niño**

| <b>ALQUILANTES</b>                                     |                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mostaza Nitrogenada<br>Nitrosoureas                    | Clorambucilo, Clormetina, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Melfalan<br>Carmustina, Fotemustina , Lomustina |
| Organoplatinós                                         | Cisplatino, Carboplatino                                                                              |
| Otros                                                  | Busulfan, Dacarbazina<br>Procarbazina                                                                 |
| <b>INTERCALANTES (Inhibidores de la topoisomerasa)</b> |                                                                                                       |
| Antraciclínas                                          | Daunorubicina , Doxorubicina , Epirubicina , Idarubicina                                              |
| Epipodofilotoxinas                                     | Etopósido , Tenipósido                                                                                |
| Otros                                                  | Bleomicina, Topotecan                                                                                 |
| <b>ANTI METABOLITOS</b>                                |                                                                                                       |
| Antagonistas de folato                                 | Metotrexate                                                                                           |
| Antagonistas de purinas                                | 6-mercaptopurina, 6 -tioguanina                                                                       |
| Antagonistas de pirimidinas                            | 5-fluorouracilo , citarabina ,<br>gemcitabina                                                         |
| <b>DERIVADOS DE LA VINCA</b>                           |                                                                                                       |
| Alcaloides de la vinca                                 | Vincristina , Vinblastina , Vindesina , Vinorelbina                                                   |
| <b>OTROS</b>                                           |                                                                                                       |
| Asparaginasa , Tretinoína                              |                                                                                                       |

La náuseas y los vómitos son frecuentes pero excepcionalmente pueden comprometer el pronóstico de vida. Los derivados del platino son los mayores responsables de las náuseas. El mecanismo de los vómitos se debe a una estimulación de los receptores de la serotonina (5hydroxy-triptamina) ubicados a nivel de los nervios vagos y espláncnicos. Los inhibidores de estos receptores como el ondansetron y el granisetron son muy eficaces en la prevención y el control de estos vómitos.

Otras toxicidades pueden ocurrir: bucal, renal, neurológica, hepática, pulmonar, cardíaca y dérmica.

La toxicidad de las gónadas se debe esencialmente a los agentes alquilantes. Es dependiente de la dosis y se observa más en los varones de mayor edad.

Los cánceres secundarios pueden presentarse después un tratamiento con los alquilantes, las epipodofilotoxinas, las nitrosoureas y los antraciclínicos. El riesgo es más alto en caso de asociación con la radioterapia. Los cánceres secundarios habitualmente ocurren 5 años después del tratamiento.

## **LOS ACCESOS VENOSOS:**

La repetición de las inyecciones, la toxicidad en el endotelio vascular de los fármacos y el riesgo de extravasación necrosis impulsan la necesidad de tomar medidas para preservar el sistema venoso. La administración debe ser realizada siempre intravenosa. La opción de la vena a punzar debe optar por una vena cercana al codo. ¡La inyección deberá ser lenta y cuando se sospecha de reacción (dolor, eritema...) deberá suspenderse inmediatamente! Son las enfermeras que están entrenadas a dar este tipo de tratamiento las más adecuadas para aplicar la inyección.

El acceso venoso central es más apropiado para la administración de los antineoplásicos de largo curso. Las venas las más utilizadas son: la vena yugular y la vena subclavia. El catéter debe de un material que permita mantenerlo largo tiempo (polietileno, silicona o poliuretano). Para mantener la permeabilidad del catéter, una heparinización regular es indispensable. Por otro lado, la colocación de estos catéteres aumenta el riesgo de infección y por eso mismo se exige tener medidas preventivas durante su instalación.

## **CONDICIONES PARA LA APLICACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA:**

La quimioterapia se puede administrar en forma hospitalizada o ambulatoria. La opción depende del estado del paciente y de las modalidades de administración. Es mejor que este tratamiento se administre en un centro especializado con un

equipo de médicos y paramédicos acostumbrados a este tipo de procedimiento y con un ambiente técnico para una vigilancia máxima.

Las dosis son calculadas en base al peso y la superficie corporal. La opción de un programa terapéutico se decide de manera concertada dentro un equipo multidisciplinario.

El rol de las enfermeras es particularmente importante. Deben ser entrenadas en particular en la preparación de los antimitóticos, a manejar los catéteres y a vigilar bien los efectos secundarios.

El enfermo o sus padres deberían ser informados sobre el tratamiento y sus efectos posibles efectos secundarios. En caso de una malnutrición, una alteración de las funciones cardiacas, hepáticas o renales se debe adaptar el tratamiento a estas situaciones.

Los pacientes deben ser evaluados regularmente con la finalidad de detectar efectos secundarios y al mismo tiempo que controlar la respuesta del tumor al tratamiento.

Amina Kili

El descubrimiento de un cáncer en el niño es siempre una situación difícil: es origen de estrés para el terapeuta y de culpabilidad para los padres. Se presentan numerosas preguntas sobre el origen de este cáncer. Esta situación es aún más dramática cuando el niño es más pequeño.

### EDAD Y FACTOR ETNO-GEOGRÁFICO:

Más de 50% de los cánceres se diagnostican antes de los 5 años de edad: la mayoría son tumores de tipo embrionario, leucemias o tumores cerebrales. Los tumores de los tejidos de sostén (huesos, partes blandas), los linfomas y los tumores del cerebro son más frecuentes después de los 10 años de edad. Los carcinomas, raros en la niñez, se pueden encontrar después de los 10 años a nivel de la tiroides, del cavum o de otros tipos más raros.

Hay algunas particularidades étnicas y/o geográficas que se evidencian a nivel mundial, como una alta incidencia del linfoma de Burkitt en África del Este, una incidencia más alta de neuroblastomas y nefroblastomas en Europa del Oeste y en Estados Unidos.

### FACTORES GENÉTICOS DEL CÁNCER EN EL NIÑO:

#### • Los cánceres hereditarios transmisibles de tipo dominante:

- El retinoblastoma: es familiar en 10% de los casos, y estos casos son a menudo bilaterales o multifocales, se manifiestan temprano ( 50% antes de 1 año de edad). Todas las formas bilaterales del retinoblastoma son hereditarias (20 a 40 % de los casos), autosómico dominante con penetrancia variable.

Al contrario, los retinoblastomas no hereditarios son unilaterales y más tardíos. Las formas esporádicas son a menudo no hereditarias.

- Las neoplasias endocrinológicas múltiples (NEM): las NEM de tipo 2A y 2B son transmisibles de modo autosómico dominante y tienen en común la ocurrencia de un carcinoma medular de la tiroides (en el 100% de los casos) y de un feocromocitoma a menudo bilateral y maligno (en el 50% de los casos).
- El síndrome Li-Fraumeni: su caracterización fenotípica es un antecedente familiar de sarcoma en la niñez, de cáncer de mama, de tumores del cerebro y de leucemias.

- **Los síndromes preneoplásicos hereditarios:**

Es una propensión inconstante a un tumor benigno o maligno, esencialmente linfomas o leucemias. Podemos citar:

- la facomatosis, esencialmente neurofibromatosis de tipo1 (Enfermedad de Recklinghausen).
- las genodermatosis como el xeroderma pigmentosum.
- los síndromes de inestabilidad cromosómica como la ataxia telangiectásica y la enfermedad de Fanconi.

Otros síndromes de inestabilidad cromosómica son más raros y exponen también a cánceres como es el caso del síndrome de Bloom y el síndrome de Werner.

- las deficiencias inmunitarias congénitas: el riesgo más alto se encuentra en el síndrome de Wiskott-Aldrich (> 15%) seguido de la ataxia telangiectásica (12%) y la hipogamaglobulinemia de expresión variable.

- **Las aberraciones cromosómicas constitucionales:**

- La trisomía 21: el riesgo de leucemia aguda es 15 a 20 veces más alto.
- El cromosoma Y: su persistencia en las disgenesias mixtas de las glándulas reproductivas femeninas exponen a un alto riesgo de gonadoblastomas y de carcinomas del endometrio.
- El síndrome de Klinefelter (47 XXY).

- **Los síndromes malformativos y dismórficos:**

La prevalencia de las malformaciones es del 10% en los niños con cáncer a diferencia del 2.5% de la población general.

- Aniridia congénita y síndrome WAGR: exponen a un riesgo de más de 50% de nefroblastoma (Tumor de Wilms) de los cuales 30% son bilaterales.
- Los trastornos de crecimiento: son principalmente el síndrome de Wiedman-Beckwith (gigantismo y visceromegalia) y la hemihipertrofia corporal o de un miembro. Están asociados con el nefroblastoma, el tumor de la suprarrenal, el hepatoblastoma y el feocromocitoma.
- Las criptorquidias: La incidencia de los tumores germinales es 40 a 50 veces más alta, siendo necesario una intervención temprana.

- **Cáncer y hermandad:**

Los casos de gemelos concordantes monocigóticos, están a favor de factores genéticos no identificados. En los casos de leucemia, el riesgo es más alto cuando uno de los niños es afectado antes del primer año de vida.



## **MEDIO AMBIENTE Y CÁNCER EN EL NIÑO:**

En los cánceres infantiles, el rol del medio ambiente es débil, excepto en situaciones particulares:

- Las radiaciones ionizantes: el riesgo de cáncer secundario aumenta, especialmente el riesgo de cáncer de la tiroides después de una irradiación del cuello.
- Rayos ultravioleta: la predisposición genética (xeroderma pigmentosum, albinismo) aumenta el riesgo de melanoma cuando hay una exposición solar temprana.
- Medicamentos: el rol del diethylstilbestrol es reconocido, condicionando el riesgo de adenocarcinoma genital. Después de los tratamientos antineoplásicos e inmunosupresivos de los trasplantes de órganos, el riesgo de cáncer aumenta 100 veces. Algunas drogas (agentes alquilantes, etopósido) y las asociaciones quimioterapia-radioterapia en algunos cánceres (Enfermedad de Hodgkin) son reconocidas como de alto riesgo. Los cánceres encontrados en los niños sometidos a estos tratamientos son variados: mielodisplasias, leucemias agudas mieloblásticas, cáncer de mama.
- Los agentes químicos y los contaminantes del medio ambiente como los hidrocarburos, los plaguicidas y los insecticidas pueden exponer al cáncer.

## **VIRUS Y CÁNCER INFANTIL:**

El virus Epstein Barr (EBV) está asociado a más del 90% de los casos de linfoma de Burkitt africano (20% fuera de las áreas endémicas). Está también asociado al carcinoma indiferenciado de nasofaringe, con gran frecuencia en la población del perímetro mediterráneo y del sureste asiático.

El virus de la hepatitis B está asociado al hepatocarcinoma.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está asociado a los linfomas debido a un déficit inmunitario.

## **CONCLUSIÓN:**

Los factores etiológicos de los cánceres del niño son ciertamente muy variados pero en la mayoría de los casos ningún factor etiológico directamente responsable se ha descubierto.

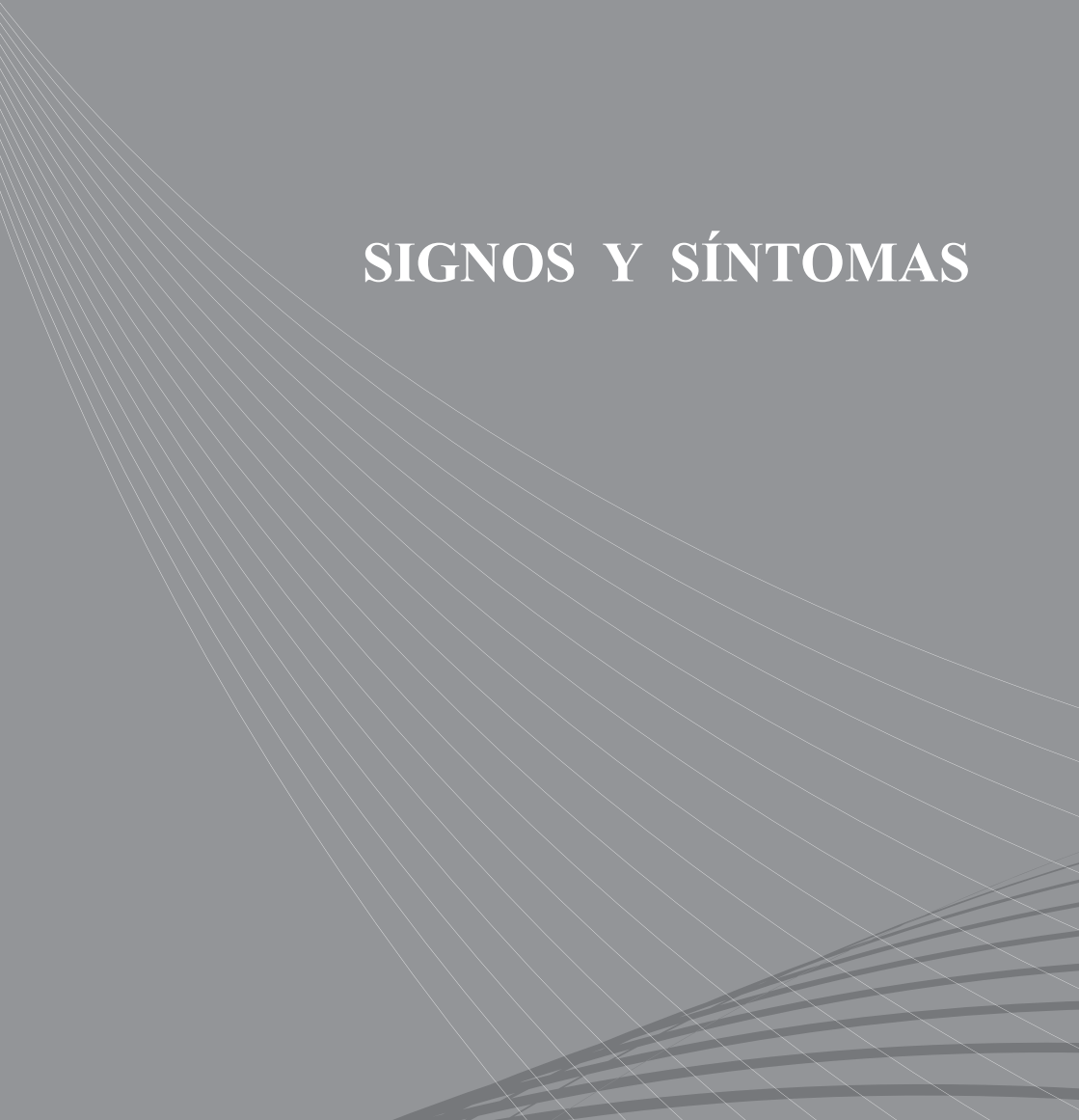
El interés de descubrir un factor causal o potencialmente causal es el de asegurar un programa de vigilancia para un diagnóstico precoz.

En otros casos, un consejo genético es posible.



*Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*

# SIGNOS Y SÍNTOMAS

A decorative graphic consisting of numerous thin, white, curved lines that originate from the left edge and sweep across the lower half of the page towards the right. The lines vary in curvature and density, creating a sense of movement and depth against the solid gray background.



La anemia es mas frecuente en consultas pediátricas. La anemia puede revelar o acompañar la mayoría de las patologías y permite orientar los exámenes complementarios eventuales.

### DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA:

- Síntomas clínicos:
  - Anemia crónica:
    - \* Las anemias crónicas son habitualmente bien toleradas.
    - \* La palidez de la piel y mucosa es un signo constante.
    - \* Se acompaña habitualmente de signos cardio-respiratorios (disnea al esfuerzo, taquicardia, soplo sistólico no orgánico) y signos neuromusculares (astenia, cefalea, vértigo, zumbido de oídos).
  - Anemia aguda :
    - \* Es a menudo mal tolerada aún cuando no es severa.
    - \* Más que la palidez de la piel, hay signos frecuentes de hipovolemia como frecuencia cardíaca rápida y pulso fugaz, presión arterial baja y a veces estado de shock.
- Hemograma: la anemia se define como la disminución del nivel de la hemoglobina respecto a las normas para la edad y no como la disminución del número de glóbulos rojos o el hematocrito, aunque esta disminución puede ser correlativa. En caso de anormalidad, hay que practicar un análisis del frotis de sangre periférica inmediatamente.

### ETIOLOGÍA:

La etiología se fundamenta sobre datos clínicos apoyados por exámenes complementarios.

- Criterios clínicos de orientación:
  - Trastornos de las faneras (caída del pelo, uñas quebradas y planas) orientan hacia una deficiencia de hierro.

- Ictericia y esplenomegalia orientan hacia una anemia hemolítica.
- Púrpura y fiebre orientan hacia una insuficiencia de la médula ósea.
- Una patología inflamatoria aguda o crónica orienta hacia una anemia inflamatoria.
- Exploración complementaria: esta exploración debe ser orientada por el hemograma.
  - En caso de anemia hipocrómica o/u microcítica: se necesita estudiar el metabolismo del hierro. Por eso, se usa la dosificación del nivel de hierro en la sangre y de la capacidad total de fijación (Tranferrina) o la evaluación de las reservas de hierro a través de la dosificación de la ferritina en la sangre.
  - En caso de anemia microcítica con ferritina alta e hiper-reticulocitosis, se trata de una Talasemia.
  - En caso de anemia normocrómica normocítica, se necesita evaluar el número de reticulocitos. La anemia es regenerativa si el número de los reticulocitos es más de 120000/mm<sup>3</sup>, de lo contrario, la anemia es no regeneradora.
    - \* Una anemia no regeneradora es secundaria a una insuficiencia de la médula ósea. Puede ser una aplasia de la médula ósea o una invasión de la médula que refleja una leucemia o una metástasis a la médula, por ejemplo de un neuroblastoma.
    - \* Una anemia regeneradora se integra a menudo en el contexto de una anemia hemolítica.

## **ANEMIA SOSPECHA DE MALIGNIDAD:**

- Aparición súbita en un niño sano hasta ese momento.
- Mala tolerancia : taquicardia, palidez.
- Presencia de otros signos de insuficiencia de la médula ósea (hemorragias, infecciones).
- Presencia de síndrome tumoral (adenopatías, esplenomegalia).
- Presencia de un gran testículo o de anomalías de los nervios craneales.
- Anemia normocítica, normocrómica y no regeneradora.
- Presencia en el hemograma de trombocitopenia, neutropenia o hiperleucocitosis.

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- Leucemia aguda linfoblástica o mieloblástica.
- Enfermedad de Hodgkin, menos frecuente sobre todo si la anemia es de tipo inflamatorio.
- Todo tumor sólido en un estadio de metástasis a la medula ósea es responsable de una anemia nutricional o inflamatoria.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

Ante una anemia reciente en un niño, aún cuando es aislada, el médico debe solicitar un hemograma y hacer su interpretación correcta. Hay que evitar un tratamiento “ciego” con hierro o otro medicamento “anti-asténico”, debe realizar una buena historia nutricional.

En caso necesario, el médico debe proponer a los padres exámenes complementarios, una consulta especializada o un traslado a una unidad especializada.

## **CONCLUSIONES:**

La anemia del niño es más frecuente, a menudo por carencia. Pero, cada vez que es de aparición reciente, mal tolerada o en un contexto de insuficiencia de la medula ósea, debemos pensar en la posibilidad de una patología maligna subyacente. El hemograma es necesario para evaluar su grado y ayudar a precisar su etiología.

Maria El Kabiri

### INTRODUCCIÓN:

Un síndrome hemorrágico es una hemorragia cutánea, mucosa o visceral, anormal porque es espontánea o desproporcionada respecto al traumatismo causal.

El diagnóstico es a menudo clínico y es una urgencia pediátrica.

Las causas son numerosas, pero en la infancia son dominadas por las causas infecciosas (púrpura fulminans, trombocitopenias de origen viral, o inmunológicas) y los trastornos constitucionales de la coagulación como la hemofilia.

En casos raros, el síndrome hemorrágico está relacionado a un cáncer, en particular una leucemia.

### CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- Una madre acude con su niño a consulta por lesión cutánea (púrpura, equimosis) o por una hemorragia (epistaxis, hemorragia gingival, hematuria).
- El médico descubre una púrpura durante una consulta por otro motivo.

### PROCEDIMIENTO:

- Sobre el síndrome hemorrágico:
  - Historia: inicio, evolución, tipo, medicinas...
  - Signos acompañantes: fiebre, dolor, síndrome anémico.
- Sobre los antecedentes:
  - Del niño: embarazo, parto, primeros pasos, hemorragia cuando cayeron los dientes de leche, anomalías constitucionales, vacunaciones, alimentación, enfermedades infantiles, escolaridad, traumatismo o cirugía, en particular la circuncisión en el varón.
  - De la familia : anomalía conocida, fallecimientos y sus causas.



## **EXAMEN CLÍNICO:**

- La semiología del síndrome hemorrágico es un elemento importante de orientación:
  - Carácter difuso o localizado (es necesario examinar todo el cuerpo).
  - Púrpura: petequial, equimótica o necrótica.
  - Hematoma: hemorragia profunda, muscular, articular o visceral que puede crear compresiones nerviosas u otras.
- El examen general: buscando signos físicos que acompañan.
  - Hematológicos: palidez, esplenomegalia.
  - Tumoral: en el abdomen, las áreas ganglionares, el tórax, las extremidades, la cabeza.

## **CONCLUSIÓN CLÍNICA:**

En sus conclusiones, el médico del primer nivel de atención tendrá en cuenta el sexo, la edad, el carácter aislado de la hemorragia o si se incluye en un contexto general.

## **SIGNOS DE SOSPECHA DE MALIGNIDAD:**

- Presencia de otros signos clínicos: palidez, adenopatías, esplenomegalia.
- Evolución rápida.

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- Leucemia aguda
- Invasión de la médula ósea
  - Un linfoma no Hodgkin
  - Un neuroblastoma grado IV
  - Un sarcoma
  - Una enfermedad de Hodgkin
- El síndrome hemorrágico puede ser secundario al tratamiento del cáncer en el niño:
  - Quimioterapia: la mayoría de los antimitóticos son responsables de una aplasia y son el origen de síndromes hemorrágicos. Algunos fármacos pueden ocasionar una cistitis hemorrágica (ifosfamida, ciclofosfamida).

- Radioterapia: las hemorragias pueden ser una secuela precoz: cistitis hemorrágica en caso de irradiación pélvica larga.

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

- Hemograma; plaquetas en búsqueda de trombocitopenia, anemia o neutropenia.
- Mielograma en caso de signos sospechosos de una invasión de la médula ósea en el hemograma.
- Investigación de la coagulación ( TP, TPT, TT, fibrinogenemia) buscando trastornos de la hemostasis asociados a tipos de leucemias y linfomas(CID).
- Ecografía del abdomen para ver un hematoma profundo o un tumor abdominal o ganglionar.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- Si la trombocitopenia es severa con riesgo hemorrágico, debe realizarse una transfusión de plaquetas porque hay un riesgo de hemorragia cerebro-meningeal.
- En caso de indicación de referencia a un centro especializado, el médico del primer nivel de atención tiene que precisar la fecha de la cita, el nombre del médico que recibirá al paciente en el centro de referencia y los documentos necesarios tanto técnicos como administrativos.
- El médico del primer nivel de atención debe informar a los padres el motivo de referencia: puede ser un cáncer y en este caso, será mejor si es tratado temprano en un centro calificado con la máxima posibilidad de curación.
- El médico del primer nivel de atención debe también informar a los padres de la existencia de asociaciones de ayuda a las familias y dar sus direcciones.

### INTRODUCCIÓN:

Las adenopatías son muy frecuentes en la infancia: a menudo son banales, como reacción de una infección viral, bacteriana o parasitaria; en casos raros, pueden ser tumores malignos.

### CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- Una madre acude con su niño a una consulta por una adenopatía (una bola móvil a menudo ubicada en un pliegue de flexión).
- El médico descubre una adenopatía durante una consulta por otro motivo.

### INTERROGATORIO:

- A propósito de la adenopatía:
  - o historia: comienzo, evolución.
  - o signos acompañantes: dolor, síndrome anémico o hemorrágico, disnea.
- A propósito de los antecedentes:
  - o del niño: embarazo, parto, anomalía constitucional, vacunaciones, alimentación, enfermedades infantiles, escolaridad.
  - o de la familia: anomalía conocida, fallecimiento entre los hermanos.

### EXAMEN CLÍNICO:

- Examen de la adenopatía: única o múltiple, localización, volumen, sensibilidad, movilidad.
- Examen general: buscando signos físicos acompañantes.
  - hematológicos: púrpura, palidez, esplenomegalia.
  - tumorales: masa abdominal o tóraca, dolor de las extremidades, anomalía oídos, nariz, garganta o de los nervios craneales.

## **CONCLUSIÓN CLÍNICA:**

El médico del primer nivel de atención tendrá en cuenta el sexo, la edad, el hecho de que la adenopatía esté aislada o dentro de un cuadro general y considerará las etiologías.

## **SIGNOS DE SOSPECHA DE MALIGIDAD:**

- Signos inflamatorios frecuentemente ausentes.
- Localización: unilateralidad o asimetría; si es cervical, cervical superior o supra clavicular.
- Consistencia, dura, non móvil

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- Enfermedad de Hodgkin en caso de evolución lenta de una adenopatía aislada y localizada.
- Leucemia aguda en caso de evolución rápida de unas adenopatías generalizadas con anemia, fiebre o síndrome hemorrágico.
- Un linfoma no Hodgkin si evolución rápida y adenopatía localizada.
- Otras enfermedades raras como la histiocitosis.
- Adenopatías que son la extensión local o regional de un tumor: metastasis.

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

- PPD: si es francamente positivo, es muy probable que no sea un cáncer.
- Hemograma: buscando anemia, neutropenia o trombocitopenia.
- Radiografía pulmonar para evaluar el mediastino y los pulmones.
- Ecografía abdominal buscando una adenopatía subdiafragmática y para analizar otros órganos (riñón, intestino).
- Mielograma si la adenopatía es generalizada, de evolución rápida con o sin otros signos clínicos o en caso de anomalía del hemograma.
- Biopsia ganglionar: debe realizarse después de un análisis correcto del hemograma, este puede orientar hasta una leucemia aguda e indicar un mielograma. Si se ha realizado antes del mielograma, existe el riesgo de

mostrar falsamente un aspecto de linfoma no Hodgkin cuando se trata de una localización ganglionar de células blásticas.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- Si el PPD es negativo, y existe una sospecha o confirmación de cáncer aún sin precisión, el médico del primer nivel de atención debe contactar al centro de referencia más cercano por teléfono o fax.
- En caso de indicación de referencia a un centro especializado, el médico del primer nivel de atención tiene que precisar la fecha de la cita, el nombre del médico que verá al paciente en el centro de referencia y los documentos necesarios tanto técnicos como administrativos.
- El médico del primer nivel de atención debe informar a los padres el motivo de transferencia: puede ser un cáncer, y en este caso, será mejor si es tratado temprano en un centro especializado para tener las mayores posibilidades de curación.
- El médico del primer nivel de atención debe también informar a los padres de la existencia de asociaciones de ayuda a las familias y darle sus direcciones.

### INTRODUCCIÓN:

La esplenomegalia es el aumento del tamaño del bazo. Las etiologías son numerosas y la enfermedad puede ser primaria o secundaria.

### CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- Al examen durante una consulta por una dolencia aguda.
- Una encuesta clínica o una anomalía biológica en una familia con antecedente de una enfermedad constitucional.
- Un examen rutinario en un niño “sano” sabiendo que en 5 a 10% de los niños sanos el bazo es palpable sin ser patológico.
- Dolor funcional abdominal, especialmente tipo pesadez o un dolor abdominal que se encuentra sobre todo cuando la esplenomegalia es enorme.

### INTERROGATORIO:

El médico debe interesarse esencialmente en los antecedentes del paciente.

- Su origen geográfico (endemia de leishmaniasis) o un reciente viaje a regiones de endemias.
- Las condiciones de vida.
- La existencia de una consanguinidad de los padres.
- Los antecedentes familiares (enfermedad hematológica, esplenectomía). En caso de sospecha de una enfermedad constitucional, es útil construir un árbol genealógico.
- Los antecedentes personales (especialmente ictericia neonatal).

### EXAMEN CLÍNICO:

- El examen del bazo es esencialmente clínico.

- La técnica del examen es importante: paciente tranquilo en decúbito dorsal o lateral izquierdo, el brazo a lo largo del cuerpo, doblando las piernas. El examen permite palpar el borde inferior del bazo en el hipocondrio izquierdo y evaluar el reborde.
- Si la esplenomegalia es voluminosa, debe buscarse el borde inferior del bazo a partir de la región infraumbilical y subir progresivamente hacia el borde costal izquierdo. Cuando la esplenomegalia es voluminosa se puede hacer el diagnóstico diferencial con los tumores retroperitoneales (riñón y glándula adrenal ) y los voluminosos lóbulos izquierdos del hígado.
- Si la esplenomegalia es moderada, su borde inferior, suave y cortante, es percibido mejor en inspiración profunda. El bazo es móvil con la respiración. Cuando la esplenomegalia es moderada, se puede hacer el diagnóstico diferencial con un bazo descendido o con un sobrepeso del bazo por flacidez abdominal.
- Otras características de la esplenomegalia: notar su consistencia dura, firme o suave, su carácter homogéneo o nodular, doloroso o no doloroso.
- El examen general buscando signos funcionales y físicos acompañantes:
  - Síndrome hemorrágico, en particular una púrpura.
  - Síndrome anémico.
  - Síndrome tumoral en particular adenopatías o hepatomegalia.
  - Síndrome general: fiebre, fatiga, ictericia, sudoración.
  - Otros: ascitis, circulación colateral .

## **CONFIRMACIÓN DE LA ESPLENOMEGALIA:**

Si es posible hacer una ecografía abdominal, debe realizarse en caso de sospecha de una esplenomegalia.

- La ecografía permitiría confirmar:
  - La masa palpable corresponde a un bazo.
  - El bazo está aumentado de volumen; para ello se necesita evaluar el eje más grande del bazo en el plano coronal y compararlo a los valores de referencia según la edad, la talla y el peso del paciente.

| EDAD DEL PACIENTE | TALLA MEDIA DEL BAZO |
|-------------------|----------------------|
| 3 meses           | cerca de 6 cm        |
| 12 meses          | 7cm                  |
| 4 años            | 9cm                  |
| 8 años            | 10cm                 |
| 12 años           | 11,5cm               |
| adulto            | < 13cm               |

- La ecografía analiza la eco estructura del bazo que orienta el diagnóstico etiológico.
- La ecografía permite buscar anomalías asociadas.

### **SIGNOS DE SOSPECHA DE MALIGNIDAD:**

- Ausencia de antecedentes familiares o personales específicos.
- Comienzo rápido o progresivo.
- Asociación de un síndrome tumoral (adenopatías, hepatomegalia..) y/o síndrome hemorrágico y/o síndrome febril.
- Ecografía del bazo con nódulos y/o presencia de adenopatías abdominales.

### **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- Enfermedad de Hodgkin en grado avanzado ( III o IV Ann Arbor).
- Leucemia aguda esencialmente linfoblástica en caso de evolución rápida con anemia, fiebre o síndrome hemorrágico.
- Leucemia mieloide crónica (bazo enorme).
- Histiocitosis de Langerhans en particular su forma de Enfermedad de Letterer Siwe en lactante con signos cutáneos en traje de baño, fiebre, signos respiratorios y otorrea.

### **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

- Hemograma : buscando anemia, neutropenia o trombocitopenia.
- Recuento de reticulocitos.
- Frotis sanguíneo y gota gruesa.
- Serología de leishmaniasis.



- Mielograma en caso de anemia no regenerativa, neutropenia, hiperleucocitosis y/o trombocitopenia.
- Radiografía pulmonar para examinar el mediastino.
- Ecografía abdominal.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- Si el hemograma es anormal y existe una sospecha o confirmación sin precisión de cáncer, el médico del primer nivel de atención debe contactar con el centro de referencia lo más pronto por teléfono o fax.
- En caso de indicación de referencia a un centro especializado, el médico del primer nivel de atención tiene que precisar la fecha de la cita, el nombre del médico quien recibirá al paciente en el centro de referencia y los documentos necesarios tanto técnicos como administrativos.
- En caso de sospecha de una leucemia maligna con hiperleucocitosis asociada a la esplenomegalia, es importante iniciar una hiperhidratación oral y/o endovenosa y administrar alopurinol vía oral.
- El médico del primer nivel de atención debe informar a los padres el motivo de transferencia: puede ser un cáncer y en este caso será mejor si es tratado temprano en un centro especializado para tener mayores posibilidades de curación.
- El médico del primer nivel de atención debe también informar a los padres de la existencia de asociaciones de ayuda a las familias y darle sus direcciones.

Las masas del abdomen y pelvis son frecuentes en niños. Su etiología varía con la edad y su localización. Se manifiestan por un aumento del volumen del abdomen, a menudo de evolución lenta y raramente con signos específicos. Pueden comprometer cualquier órgano del abdomen o pelvis; su naturaleza es variable desde las malformaciones hasta los tumores malignos o benignos, sin olvidar las masas de origen infeccioso, parasitaria o traumática. El manejo diagnóstico esta en base a la edad, los elementos clínicos recolectados minuciosamente por el médico y los resultados de la primera ecografía realizada en condiciones óptimas.

La edad del niño es un elemento importante para orientar el diagnóstico:

- Las masas en el recién nacido son esencialmente malformaciones de origen genito-urinario.
- Las masas en la infancia son principalmente debido a tumor renal y el neuroblastoma.
- Las masas en el escolar son esencialmente representadas por el linfoma y los tumores del ovario .

### CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- Signos directos :
  - La madre observa un aumento más o menos rápido del volumen del abdomen del niño al bañarlo.
  - El mismo niño señala este aumento.
  - El médico descubre una masa o una ascitis durante una consulta por otro motivo como un dolor o fiebre.
- Signos funcionales: dolor, tensión del abdomen, hematuria, trastornos del tránsito intestinal.

### INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:

- Sobre los signos actuales: inicio, intensidad, evolución.
- Sobre los signos acompañantes: trastornos del tránsito intestinal, vómitos, trastornos urinarios, trastornos de la pubertad.
- Sobre los antecedentes del niño y de su familia.

## **EXAMEN CLÍNICO:**

**Cuidado: en caso de sospecha de neuroblastoma o tumor de Wilms en un lactante debe evitarse palpación violenta.**

- Examen del abdomen y pelvis, sin olvidar el tacto rectal. Debe evaluarse las características de la masa:
  - Volumen, localización anterior o posterior y en los cuadrantes del abdomen.
  - Movilidad, consistencia, sensibilidad.
  - Ascitis.
- El examen general: loco-regional.
  - Escroto, perineo, adenopatías.
  - Presión arterial, edema asociado y otros signos de gravedad.

## **CONCLUSIÓN CLÍNICA:**

El médico del primer nivel de atención tendrá en cuenta el sexo, la edad, el carácter aislado de la masa del abdomen y pelvis o en un contexto general, la fecha del inicio, las repercusiones regionales o generales y considerará las etiologías.

## **SIGNOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD:**

- Un PPD negativo elimina una tuberculosis peritoneal que es el principal diagnóstico diferencial con el linfoma no Hodgkin abdominal.
- Masa de aparición muy reciente y no regresiva.
- Asociación con otros signos en particular adenopatías satélites .
- Antecedente de cáncer en la familia.

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- Sospechar de linfoma no Hodgkin frente a :
  - Una edad alrededor de 7 años.
  - Una masa móvil, mediana, bien identificada asociada a una ascitis moderada o una pleuresía.
  - Una masa que aumenta de volumen en pocos días asociada a un hidrocele o un edema de los miembros inferiores.

- Un PPD negativo.
- Una masa asociada a una lesión otorinolaringea o de los nervios craneales o testicular.
- Una invaginación en ciertos casos.
- Un neuroblastoma abdominal o pélvico es sospechado frente a:
  - Un lactante
  - El mal estado general
  - Una masa retroperitoneal, mediana, fija, mal limitada, dura
  - Signos asociados: equimosis palpebral, exoftalmia (síndrome de Hutchinson), nódulos sub cutáneos o craneales, dolor óseo difuso, síndrome anémico.
- Un tumor de Wilms es sospechado frente a:
  - Una masa bien limitada, lateral, con contacto lumbar
  - Estado general bien conservado
  - Dolor abdominal, distensión abdominal
  - Hipertensión arterial
  - Hematuria asociada
  - Hemi hipertrofia corporal
  - Aniridia
- Un tumor germinal maligno de ovario es sospechado:
  - En caso de masa mediana y muy móvil
  - En una niña en fase puberal o pre- puberal
- Un hepatoblastoma es sospechado:
  - En caso de masa hepática única
  - En un niño de 2 a 3 años
- Hígado metastásico de un neuroblastoma o síndrome de Pepper en caso de:
  - Niño de más de 1 año de edad
  - Hígado multinodular enorme que produce disnea
  - Pequeña masa abdominal lateral
  - Asociación de nódulos cutáneos

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

Depende de la etiología y de las posibilidades.

- PPD.
- Radiografía pulmonar.
- Ecografía del abdomen y pelvis que permitirá precisar el sitio de la masa (intra o retro peritoneal), de orientar sobre su naturaleza, de medir su volumen y de investigar todo el abdomen.
- Gammagrafía del tumor en caso de sospecho de neuroblastoma o hepatoblastoma.
- Dosaje de las catecolaminas urinarias y la alfa-fetoproteína.
- Hemograma y eventualmente mielograma.
- Punción de la ascitis (paracentesis) o de la pleuresía para buscar blastos en caso de sospecho de un linfoma.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN :**

- El médico del primer nivel de atención que evalúa este niño no debe perder tiempo en tratar de confirmar absolutamente el diagnóstico preciso. Un acto quirúrgico es posible solo en caso de emergencia. En este caso, hay que remitir la pieza operatoria al laboratorio de anatomía patológica. El médico debe contactar con la unidad de oncología pediátrica la más cercana (teléfono, fax o mejor por e-mail) para obtener un aviso especializado.
- En caso de indicación de referencia a un centro especializado, el médico del primer nivel de atención tiene que precisar la fecha de la cita, el nombre del médico que evaluará al paciente en el centro de referencia y los documentos necesarios tanto técnicos como administrativos.
- El médico del primer nivel de atención debe también informar a los padres de la existencia de asociaciones de ayuda a las familias y dar sus direcciones.

### INTRODUCCIÓN:

El síndrome de cava superior representa el bloqueo del retorno venoso cavo superior, ocasiona aumento de la presión venosa a nivel de los miembros superiores, de la cabeza y del cuello.

En hemato-oncología pediátrica, este síndrome se debe frecuentemente al aumento del volumen de las adenopatías del mediastino superior y anterior. Su diagnóstico, su manejo y su tratamiento son una urgencia.

### CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- Una madre consulta porque su niño tiene tos, una modificación de la voz, disnea en posición supina, sibilantes, un dolor torácico, una deformación torácica o retracciones supraclaviculares.
- El motivo de la consulta es la persistencia de una sintomatología respiratoria en un niño tratado correctamente por una infección respiratoria.
- Otras veces, puede tratarse de una sintomatología inquietante con letargia o angustia, cefaleas, convulsiones.

En este caso, se justifica una radiografía pulmonar urgente, antes del examen minucioso del niño a fin de evitar posturas peligrosas y debates inútiles que retrasen el diagnóstico.

### INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:

- Sobre la sintomatología:
  - Historia: inicio, evolución, tratamientos anteriores (corticoides?).
  - Signos acompañantes: dolor, síndrome anémico o hemorrágico, disnea, adenopatías, masa abdominal, signos cutáneos.
- Sobre los antecedentes del niño y de su familia.

## EXAMEN CLÍNICO:

Importante : durante el examen y las futuras exploraciones, el paciente no debe jamás estar acostado; su cabeza debe ser sostenida a 30° si no, hay riesgo de muerte súbita (cuerpos grasos).

- Examinar al niño desnudo: buscar una cianosis facial y de las extremidades superiores o una efusión (hemorragia) conjuntival.
- Escuchar al niño hablar y respirar para detectar una disfonía o sibilantes que son signos de compresión.
- Buscar una disfagia.
- Examen del tórax:
  - Inspección buscando una circulación colateral, una deformación (retracción supraclavicular).
  - Palpación de los espacios intercostales e intervertebrales.
  - Percusión buscando un síndrome de condensación o un derrame líquido.
- Examen general:
  - Evaluar el estado general y nutricional.
  - Buscar urgente signos de compresión que deben alertar y evitar de acostar al niño sobre la espalda.
  - Buscar signos físicos acompañantes:
    1. hematológicos: púrpura, palidez, esplenomegalia, adenopatías.
    2. tumoral: masa abdominal, tumefacción de las extremidades o de la cabeza, nódulos cutáneos, equimosis palpebral, cuello de toro y facies abotagada y rubicunda.

## CONCLUSIÓN CLÍNICA:

En su conclusión, el médico del primer nivel de atención tendrá en cuenta el sexo, la edad, la presencia de una anomalía torácica, de la rapidez de instalación, de la evolución de los signos, del contexto infeccioso o no, de las anomalías clínicas y del nivel de urgencia.

## **SIGNOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD:**

- Inicio rápido.
- Signos de compresión .
- Alteración del estado general.
- Asociación de una insuficiencia medular.
- Síndrome tumoral.
- Dolor óseo.
- Prurito.
- Fiebre alta nocturna (resistente a los fármacos habituales).
- Ausencia de signos infecciosos asociados o de contagio tuberculoso.

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- En caso de inicio rápido:
  - Leucemia linfoblástica aguda con ensanchamiento del mediastino (fenotipo T) sobre todo si existe adenopatías generalizadas con anemia, fiebre o síndrome hemorrágico.
  - Linfoma no Hodgkin con ensanchamiento del mediastino (fenotipo T). Derrame pleural bilateral, una masa abdominal y ascitis son más sugestivos de linfoma de Burkitt . Un síndrome de compresión de vena cava superior SVCS asociado a linfoma linfoblastico.
- En caso de inicio lento :
  - La enfermedad de Hodgkin con adenopatías mediastinales, sobre todo si el niño tiene fiebre con sudoración nocturna, prurito, adelgazamiento, PPD negativo y velocidad de sedimentación alta.
  - Otros tumores pueden ocupar el tórax : teratoma, timoma (excepcionales en la niñez).

## **INVESTIGACIÓN INICIAL (Sin retrasar el inicio del tratamiento):**

- Radiografía pulmonar de frente y lateral para ver el mediastino y los pulmones: analizar la topografía de las lesiones (mediastino anterior, medio o posterior), el parénquima pulmonar y las líneas pleurales,



buscando signos de compresión como una desviación del árbol bronquial o del esófago.

- Hemograma y plaquetas buscando anemia, trombocitopenia o hiperleucocitosis.
- PPD: si es francamente positivo, es poco probable que sea un cáncer
- Velocidad de sedimentación o Proteína C reactiva.
- Ecografía del tórax para identificar la naturaleza líquida o tisular de la opacidad radiológica .
- Tomografía torácica si el niño soporta el decúbito, para analizar el mediastino y el parénquima pulmonar, precisar el sitio y la accesibilidad a las lesiones.
- Ecografía abdominal para ver si hay adenopatías subdiafragmáticas, o anomalías del intestino o de los riñones.
- Punción de la ascitis o de la pleuresía con análisis químico, citológico, anatomopatológico y bacteriológico del líquido, pero con la condición de que el médico sea experimentado y que exista un laboratorio cercano acostumbrado a este tipo de análisis.
- Mielograma a realizar en función de los resultados del hemograma, se debe evitar acostar al niño o de comprimir el abdomen o el tórax.
- Biopsia de ganglio periférica accesible: no debe realizarse antes de analizar correctamente el hemograma que puede orientar hacia una leucemia aguda e indicar un mielograma.
- No indicar inicialmente una biopsia de adenopatías del mediastino porque existe un alto riesgo de paro cardio respiratorio.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- No se debe iniciar a ciegas una corticoterapia frente a una sintomatología respiratoria, cuya etiología nos es conocida.
- No debe enseñarse a buscar un diagnóstico en un contexto de urgencia, se debe contactar un centro especializado.
- No hacer común una sintomatología respiratoria en periodo de epidemia; practicar una radiografía pulmonar.
- Frente a un cuadro de compromiso respiratorio severo, la transferencia hacia un centro especializado es urgente y se concibe de manera médica. El médico debe contactar al centro y organizar la transferencia. Hay

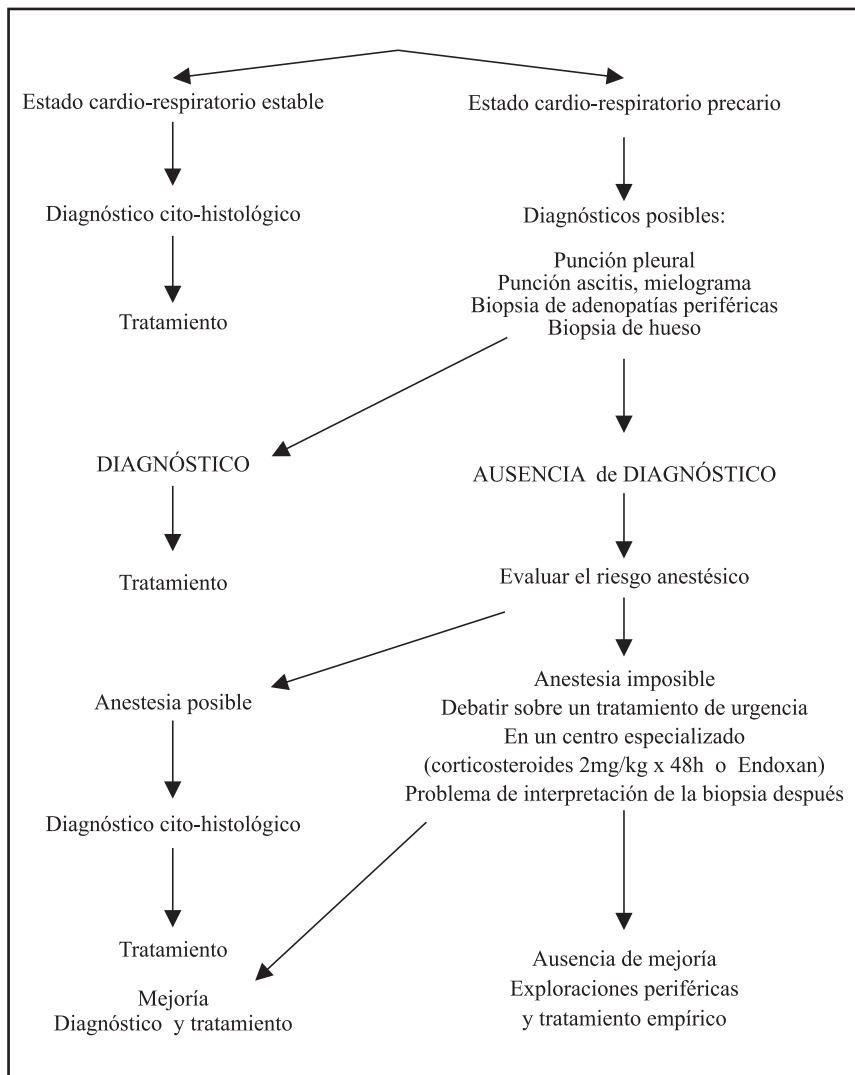
que evitar acostar al paciente sobre la espalda, una camilla de ruedas y material para intubación o traqueotomía deben estar disponibles.

- El médico del primer nivel de atención debe informar a los padres el motivo de transferencia: puede ser un cáncer, y en este caso, será mejor si es tratado temprano en un centro especializado para tener las mayores posibilidades de curación.
- El médico del primer nivel de atención debe también informar a los padres de la existencia de asociaciones de ayuda a las familias y dar sus direcciones.

### FLUJOGRAMA

**Hay que evitar acostar el paciente sobre la espalda, transferir a una unidad de reanimación, camilla de urgencia cercana**

**Examen clínico minucioso y chequeo inicial, radiografía de tórax**



Fouzia Msefer Alaoui

Las anomalías adquiridas del seno urogenital son frecuentes en el niño, en particular en lactantes. Pero, su diagnóstico es a menudo tardío porque el perineo está considerado a menudo tabú tanto para las madres quienes no quieren consultar como los niños mayores quienes no se atreven a hablar de eso con sus padres.

Es solo al momento que aparecen los signos funcionales que el diagnóstico podría ser efectivo.

### **CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:**

- Signos directos: abombamiento del perineo, salida de tumoración por la vagina, alteración del tamaño del testículo y engrosamiento.
- Signos indirectos: dolor, disuria, retención urinaria, hematuria, sangrado vaginal.

### **INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:**

- A propósito de los signos actuales : Inicio, intensidad, evolución.
- A propósito de los signos que acompañan a la lesión.
- A propósito de los antecedentes del niño y de su familia.

### **EXAMEN CLÍNICO:**

- Examen urogenital sin olvidar el himen, la vulva, los testículos y practicar un tacto rectal.
- Examen general: local y loco-regional.

### **CLÍNICA DEFINITIVA:**

El médico tendrá en cuenta el sexo, la edad, el carácter aislado de la anomalía del periné o en conjunto en un marco general, de su duración, de sus repercusiones regionales y al final considerará las etiologías posibles.

## **SIGNOS DE SOSPECHA DE MALIGNIDAD:**

- Aspecto relativamente reciente
- No mejoría
- Asociación de otros signos clínicos en particular adenopatías
- Antecedentes de cáncer en la familia

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- Rbdomiosarcoma, llamado también sarcoma del seno urogenital sospechado frente a:
  - Disuria o retención de la orina
  - Edad temprana
  - Tacto rectal positivo a un tumor anterior blando
  - Sangrado o un tumor vaginal o un tumor en “racimos de uvas” en la vulva
  - Historia familiar de tumor sólido, en particular un cáncer de la mama en la madre
- Neuroblastoma de pelvis o en reloj de arena frente a:
  - Lactante
  - Paraplejía o paraparesia
  - Tacto rectal que revela un tumor posterior duro
  - Signos asociados: equimosis retrocular, exoftalmos, nódulos cutáneos o craneales, dolor óseo, síndrome anémico
- Tumor testicular que se manifiesta por un testículo duro y consistente, el mismo que se puede deber a muchas causas posibles.
  - Un tumor germinal maligno
  - Un rabdomiosarcoma para-testicular
  - Una localización de un Linfoma no Hodgkin o de una Leucemia Aguda Linfoblástica (a menudo bilateral).

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

Esta depende de la etiología considerada y de las posibilidades (cuerpos grasos).

- Examen especializado por un urólogo pediatra o un cirujano pediatra si es posible; los cuales no deben realizar un acto quirúrgico sin antes contactarse con el equipo médico y quirúrgico del centro de referencia lo más cercano, excepto en caso de urgencia.
- Radiografía pulmonar buscando metástasis.
- Ecografía del abdomen- pelvis y escrotal.
- TAC abdominal y de la pelvis.
- Dosaje de ácido vanilmandélico en la orina y dosaje sérico de alfafetoproteína.
- Hemograma y eventualmente mielograma.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- El médico del primer nivel de atención quien recibe al paciente con retención urinaria o con disuria debe primero aliviarlo.
- El médico no debe perder tiempo intentando confirmar absolutamente el diagnóstico.
- Debe contactar con la unidad de oncología pediátrica la más cercana ( por teléfono, fax o mejor e-mail) para obtener un consejo especializado.
- El médico del primer nivel de atención debe informar a los padres sobre el motivo de transferencia y sobre los documentos necesarios ( médicos y administrativos).
- Si el médico del primer nivel de atención no es urólogo, deberá contactar con un urólogo, mejor con un urólogo-pediatra, para asegurar una toma de carga urológica durante el periodo de tratamiento y de las eventuales secuelas urológicas después.

Fouzia Msefer Alaoui  
Charif Mohammed Chefchaoui

Las anomalías oculares son frecuentes en niños y se encuentran a menudo en el marco de embriofetopatías o de afecciones relevantes de la higiene o de una deficiencia nutricional. Pero, en menos casos, pueden anunciar el primer signo de una afección neoplásica.

Sea el oftalmólogo, el pediatra o el médico general quien vea en primer lugar al niño, todos deben reunirse para un diagnóstico precoz y una referencia adecuada.

### **CIRCUNSTANCIAS DE LA DETECCIÓN:**

- \* Signos directos: exoftalmos, estrabismo, nistagmus, leucocoria, equimosis palpebral, aniridia, síndrome de Claude Bernard Horner.
- \* Signos funcionales: diplopía, ceguera, disminución de la visión detectada por los padres, dolor.

### **INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:**

- A propósito de los signos actuales : inicio, intensidad, evolución.
- A propósito de los signos asociados.
- A propósito de los antecedentes del niño y de su familia.

### **EXAMEN CLÍNICO:**

- El examen oftalmológico : en general, el primer médico que ve al niño es un oftalmólogo.
- El examen general: hematológico, tumoral y general.

### **CONCLUSIÓN CLÍNICA:**

El médico del primer nivel de atención tendrá en cuenta el sexo, la edad, el carácter aislado de la anomalía ocular o si se incluye en un contexto general y considerará las etiologías.

## SIGNOS RELACIONADOS CON MALIGNIDAD:

- El carácter reciente de la anomalía.
- No hay mejoría.
- Asociada a otros signos fuera del ojo.
- Antecedentes de cáncer en la familia.

## ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:

- **Retinoblastoma** en primer lugar frente a:
  - Una leucocoria: aspecto blanco de la pupila (reconocida por la familia u observada sobre una fotografía con flash o reconocida por el médico).
  - Un estrabismo.
  - Una historia familiar de retinoblastoma o de tumor óseo.
- **Rabdomiosarcoma** frente a:
  - Un exoftalmos más lateral y de evolución rápida en algunos días.
  - Exoftalmos unilateral de evolución rápida con signos inflamatorios sin síndrome infeccioso general.
  - Historia familiar de tumor sólido en particular un cáncer de la mama en la madre.
- **Neuroblastoma** frente a:
  - Una equimosis palpebral.
  - Un síndrome de Claude Bernard Horner.
  - La asociación de nódulos cutáneos o craneales, de dolor óseo, un síndrome anémico, una masa abdominal y pélvica o del tórax o cervical.
- **Tumor de Wilms** frente a:
  - Una aniridia.
  - Una masa abdominal con o sin hematuria.
- **Tumor del cerebro** frente a:
  - Un estrabismo o un nistagmus.



## Diagnóstico precoz del cáncer en el niño



*Histiocitosis*



*Histiocitosis*



*Nódulos craneales*



*Histiocitosis*

- Otros signos neurológicos como una ataxia, cefalea, hemiplejía, vómitos explosivos.
- **Histiocitosis de Langerhans** frente a:
  - Una exoftalmia progresiva.
  - Signos asociados como poliuria, polidipsia, otorrea, signos cutáneos, hepatoesplenomegalia, caída de los dientes.
- **Sarcoma granulocítico** frente a:
  - Una exoftalmia rápidamente asociada a signos de Leucemia Aguda Mieloblástica.
- **Localización neuro meníngea** de una Leucemia Aguda o de un Linfoma non Hodgkin.

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

- Un examen oftalmológico con un examen de fondo de ojo.
- Un mielograma en caso de signos sospechosos de una invasión de la médula ósea en el hemograma.
- Radiografía pulmonar.
- Ecografía abdominal.
- Una TAC de la órbita y del cerebro.
- Dosaje de catecolaminas (ácido vanilmandélico) en orina de 24 horas.
- Hemograma y mielograma.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- El médico del primer nivel de atención que ve este niño con sospecha de cáncer no debe perder tiempo buscando una confirmación del diagnóstico.
- El médico del primer nivel de atención debe contactar con la unidad de oncología pediátrica o el oftalmólogo pediátrico más cercano (teléfono, fax o mejor e-mail) para tomar consejo especializado.
- En caso de indicación de referencia a un centro especializado, el médico del primer nivel de atención debe informar a los padres sobre el motivo de transferencia y los documentos necesarios que debe llevar (administrativos y médicos)

Fouzia Msefer Alaoui

Las afecciones ORL son frecuentes en niños y son en general muy comunes. Pero, en algunas circunstancias, ellas pueden constituir el primer signo de una afección maligna.

### **CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:**

- \* Signos directos: adenopatía del cuello, tumefacción de la mejilla o de las amígdalas, hemorragia gingival, epistaxis, sangrado del oído
- \* Signos funcionales: ronquera, disfagia, dolor de la mandíbula o del oído o de los dientes
- \* Signos generales: fiebre

### **INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:**

- A propósito de los signos iniciales: inicio, intensidad, evolución
- A propósito de los signos acompañantes
- A propósito de los antecedentes del niño y de su familia

### **EXAMEN CLÍNICO:**

- El examen ORL: (efectuado por el primer médico que ve el niño) dientes, lengua, encías, amígdalas, el paladar, canal auditivo, glándulas submaxilares y parótidas, nariz, abertura de la boca buscando un trisismo
- El examen general: hematológico, tumoral y general

### **CONCLUSIÓN CLÍNICA:**

El médico del primer nivel de atención tendrá en cuenta el sexo, la edad, el carácter aislado de la anomalía ORL o si se incluye en un contexto general, su duración y al final considerará las etiologías.

## SIGNOS SOSPECHOSOS DE MALIGNIDAD:

- El carácter reciente de la anomalía.
- No hay mejoría.
- No inflamatoria.
- Sin respuesta a los antibióticos.
- Asociada a otros signos generales, en particular un adelgazamiento.
- Asociada a otros signos fuera de la zona ORL.

## ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:

- **Linfoma no Hodgkin (LNH)** frente a:
  - Hipertrofia asimétrica de la encía.
  - Caída de los dientes.
  - Tumor en el paladar.
  - Hipertrofia asimétrica de las amígdalas.
  - Asociación con una masa abdominal.
- **Leucemia aguda** frente a:
  - Hemorragia gingival.
  - Unas adenopatías difusas en particular si asociadas a un síndrome anémico o hemorrágico o a una esplenomegalia.
  - Pensar a una leucemia mieloblástica si hay una hipertrofia importante de la encía.
- **Cáncer del cavum** frente a:
  - Si es un niño adelgazado.
  - Hipoacusia unilateral con otorrea, rinorrea y una adenopatía compacta del mismo lado.
- **Rabdomiosarcoma (RMS)** frente a:
  - Hipertrofia unilateral de las amígdalas
  - Un tumor en la nariz o del canal auditivo con o sin derrame
- **Histiocitosis de Langerhans** frente a:
  - Otorrea en un lactante

- Caída de los dientes
- Una esplenomegalia o una púrpura vascular en “traje de baño”

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

Depende de la sospecha diagnóstica.

- Si hay sospecha de una leucemia aguda, debe tomarse un hemograma.
- Si hay sospecha de un LNH, se debe tomar un ecografía abdominal para buscar una localización abdominal.
- Si hay sospecho de cáncer del cavum o RMS y si es posible, el mejor examen a mandar será tomografía.
- En cualquier caso, cuando la sintomatología ORL predomina, el médico del primer nivel de atención debe referir el paciente a un otorrinolaringólogo sin perder tiempo e informar de las etiologías posibles. Este otorrinolaringólogo hará un examen especializado y eventualmente una biopsia del tumor.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- El médico del primer nivel de atención o el otorrinolaringólogo que ve a este niño sospechoso de cáncer no debe olvidar que los cánceres del niño se desarrollan muy rápido. No debe perder tiempo buscando una confirmación absoluta del diagnóstico.
- El médico del primer nivel de atención debe contactar con la unidad de oncología pediátrica más cercana (teléfono, fax o mejor e-mail) para tomar consejo especializado (otros exámenes a hacer) o referir al paciente a un centro especializado (nombre del médico referente, fecha de la cita...).
- En caso de indicación de referencia a un centro especializado, el médico del primer nivel de atención debe informar a los padres sobre el motivo de transferencia y los documentos necesarios (administrativos y médicos).

Amina Kili

Los dolores óseos y osteoarticulares son frecuentes en niños y son en general de origen infeccioso o post-infeccioso. Pero, en algunos casos, ellos pueden constituir el primer signo de una afección maligna.

Estos dolores deben alertar si son persistentes, rebeldes y recurrentes bajo un tratamiento sintomático o si se acompañan de otros signos nos hace sospechar un origen maligno. En efecto, el dolor óseo es un signo precoz de los tumores óseos malignos. Preceden al tumor y los signos radiológicos.

De cualquier manera el niño debe ser visto en primer lugar por un pediatra o un traumatólogo, estos deben comunicarse a fin de realizar un diagnóstico precoz y una orientación correcta.

### **CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:**

- Signos funcionales: dolor localizado en una parte del miembro o dolores difusos, cojera, postura indolente.
- Signos directos: dolor a la movilización o presión, asimetría en comparación del lado opuesto, tumor, signos inflamatorios, circulación colateral.

### **INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:**

- A propósito de los signos actuales : inicio, intensidad, evolución (carácter mecánico o inflamatorio).
- A propósito de los signos acompañantes.
- A propósito de los antecedentes del niño y de su familia (el traumatismo es generalmente revelador y no causal).

### **EXAMEN CLÍNICO:**

- El examen ortopédico: de todos los segmentos de los miembros y articulaciones sin olvidar los huesos planos y los cortos.
- El examen general: hematológico, tumoral y general.

## **SIGNOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD:**

- El carácter reciente de la anomalía.
- Ausencia de fiebre excepto cuando es una leucemia.
- Asociación con un tumor óseo.
- Asociación con una fractura patológica.
- Asociación con otros signos generales, en particular hematológicos.
- Edad prepuberal o puberal.
- Antecedentes de cáncer en la familia, en particular retinoblastoma.

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- **Tumor óseo maligno primitivo (TOP) esencialmente:**
  - Osteosarcoma cuando se trata de un adolescente.
  - Tumor de Ewing cuando es un niño más joven.
- **Una leucemia aguda** se evocará cualquiera sea la edad:
  - Cuando el dolor óseo u osteoarticular es difuso.
  - Frente a un síndrome de insuficiencia de la médula ósea o de un síndrome tumoral.
- **Un neuroblastoma metastático en un niño joven que presenta:**
  - Una equimosis palpebral, exoftalmos.
  - Un dolor óseo difuso.
  - La asociación con nódulos cutáneos o en el cráneo, un síndrome anémico, una masa abdomino-pélvica, tórax o cervical.
- **Metástasis óseas** de un tumor mesenquimal maligno de partes blandas o de tumor óseo maligno.

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

Es dependiente de la sospecha diagnóstica:

- Radiografía estándar del hueso comprometido con las articulaciones supra y sub yacente, con su fecha y identificación, y una radiografía opuesta para comparación. Si las radiografías son normales y persiste el dolor, debe repetirlas quince días después. Los signos radiológicos son una lisis ósea irregular asociada o no a una condensación ósea.

- Radiografía pulmonar de frente fechada e identificada, buscando metástasis de tumor óseo primitivo o un tumor torácico posterior de neuroblastoma, o de mediastino de leucemia aguda linfoblástica.
- Hemograma buscando signos de insuficiencia de médula ósea.
- Mielograma para confirmar el diagnóstico de una leucemia aguda o una invasión metastásica de la médula ósea.
- Ecografía abdomino-pélvica buscando un tumor primitivo de neuroblastoma.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- El médico del primer nivel de atención que ve este niño con sospecha de tumor óseo primitivo no debe perder tiempo buscando una confirmación absoluta del diagnóstico.
- No debe recetar corticoides cuando sospecha de un reumatismo articular agudo. Debe analizar los datos clínicos y eliminar un cáncer particularmente una leucemia.
- Debe contactar con la unidad de oncología pediátrica más cercana (teléfono, fax o mejor e-mail) para tener una opinión especializada.
- Debe evaluar el dolor y recetar un tratamiento analgésico adaptado.
- En caso de indicación de referencia a un centro especializado, el médico del primer nivel de atención debe informar a los padres sobre el motivo de transferencia y los documentos necesarios (administrativos y médicos).

## **NO OLVIDAR:**

Un dolor óseo puede ser ocasionado por un tumor óseo primitivo sobre todo cuando ocurre en un adolescente joven, cuando está localizado.

Un dolor óseo difuso puede asociarse en primer lugar a una leucemia aguda o un neuroblastoma metastático dentro de un contexto clínico.



### INTRODUCCIÓN:

El aumento de la presión cerebral secundaria a una masa sólida o quística o líquida, dentro de una estructura ósea craneal cerrada, se traduce por un síndrome clínico típico que se llama síndrome de hipertensión intracraneal (HTIC). Es a menudo una urgencia que pone en juego:

- El pronóstico vital : con riesgo de fallecimiento por compresión cerebral
- El pronóstico visual.

La semiología y las etiologías de la HTIC son variadas según la edad:

- En el lactante: los síntomas son a menudo tardíos e inespecíficos. La hidrocefalia es la etiología principal.
- En el escolar: la sintomatología es más específica. Los tumores cerebrales representan las patologías principales.

### CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- Una mujer consulta por su niño que presenta trastornos del comportamiento, cefaleas, vómitos, trastornos del conocimiento o una crisis epiléptica.
- El médico descubre durante un examen clínico un aumento del perímetro cefálico.

### INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:

- Los signos de alerta:
  - En el lactante:
    - \* Trastornos del comportamiento: agitación, apatía, somnolencia, trastornos de la vigilancia.
    - \* Disminución del apetito y vómitos progresivos.
  - En el escolar:
    - \* Cefaleas a predominio occipital y matutinas.
    - \* Vómitos explosivos aliviando la cefalea.
- Los antecedentes: buscar un traumatismo o una intervención quirúrgica.

## **EXAMEN CLÍNICO:**

### **Según la edad y el grado de la hipertensión endocraneal:**

- Abombamiento de la fontanela y/o aumento anormal del perímetro cefálico.
- Cambio del tono muscular: hipotonía con inestabilidad.
- Trastornos de la visión: diplopía o parálisis del sexto nervio craneal.
- Trastornos de la conciencia: obnubilación, coma de aparición rápida.
- Signos neuro-vegetativos: hipertensión arterial, irregularidad del ritmo cardíaco, pausas respiratorias.
- Postura estirada de la columna vertebral, tortícolis, rigidez de la nuca.
- Déficit neurológico.
- Tremor intencional, ataxia cerebelosa.
- Examen general: buscando signos físicos acompañantes:
  - Fiebre.
  - Trastornos neuro vegetativos: presión arterial, frecuencia cardíaca.
  - Diabetes insípida.
  - Obesidad o caquexia (tumores que comprometen tercer ventrículo).
  - Retraso del crecimiento, retraso de la pubertad o pubertad precoz.

Hay un riesgo de compresión cerebral por:

- Hernia lateral: dilatación unilateral de la pupila con hemiplejía contralateral que puede ser bilateral con disfunción del tronco encefálico.
- Hernia central: alteración de la conciencia, progresión hasta la decorticalización con finalmente la pérdida de las funciones del tronco encefálico.

### **SIGNOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDAD:**

- Inicio rápido a súbito.
- Déficit neurológico.
- Crisis epilépticas.
- Tortícolis.
- Trastornos visuales.

## **ETIOLOGÍAS MALIGNAS POSIBLES:**

- Tumores subtentoriales: astrocitoma, ependimoma:
- Tumores del cerebelo: meduloblastoma, ependimoma, astrocitoma; PNET.
- Tumores del tronco encefálico: glioma que infiltra el tronco encefálico, astrocitoma, ependimoma.
- Tumores de los ventrículos laterales, del tercer y cuarto ventrículos.
- Tumor de la región pineal y del hipotálamo: tumores germinales malignos, pinealomas o pinealoblastomas, PNET, craneofaringioma.
- Metástasis cerebrales de tumores sólidos y de hemopatías malignas.

## **INVESTIGACIÓN INICIAL:**

Esta depende de las posibilidades etiológicas.

- Fondo de ojo: puede revelar un edema de la papila o hemorragias.
- Radiografía del cráneo: separación de las suturas craneales.
- Tomografía cerebral.
- Ecografía transfontanelar.

## **ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:**

- El médico del primer nivel de atención debe contactar con la unidad de referencia para tener opinión especializada.
- Elevar la cabeza a 30° excepto en caso de hipotensión arterial.
- Restricción de líquidos: máximo 50ml/kg/día en los niños pequeños.
- Tratamiento de la fiebre: la hipertermia aumenta la presión intra craneal.
- Tratamiento de las convulsiones.
- Transferencia a una unidad de cirugía neurológica para completar el chequeo, instalación de una derivación ventrículo peritoneal o resección al inicio del proceso intracraneal.

### INTRODUCCIÓN:

La compresión de la médula espinal o de las últimas raíces espinales que forman el filum terminal (cola de caballo) constituyen una urgencia diagnóstica y terapéutica neuroquirúrgica.

Hay que reconocer rápidamente la sintomatología inicial: dolor raquídeo e incomodidad motriz a nivel de los pies (dificultad al caminar).

El cuadro completo de la compresión medular está caracterizado por un síndrome lesional de la raíz espinal asociado a un síndrome sublesional (motor, sensitivo y esfinteriano) y a un síndrome raquídeo (dolor, rigidez).

### CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- Una madre que lleve a su niño a una consulta por:
  - Una paraparesia o paraplejía o tetraplejía.
  - Trastornos sensitivos.
  - Trastornos esfinterianos.
  - Una masa abdominal.
  - Distrés respiratorio.
- El médico descubre durante el examen neurológico una anomalía.

### INTERROGATORIO / PROCEDIMIENTO:

- Descripción del déficit para los familiares:
  - Localización.
  - Tipo: sensitivo o motor.
  - Grado (déficit completo o parcial).
- Signos acompañantes.
- Antigüedad de cada síntoma, su evolución.

## EXAMEN CLÍNICO:

- La compresión medular inicial :
  - Dolores raquídeos tenaces rebeldes a los analgésicos: difícil a revelar en el niño.
  - Rigidez segmentaria de la columna vertebral.
  - Trastornos motores en los miembros inferiores.
  - Trastornos sensitivos y esfinterianos (son en general más tardíos) .
- La compresión medular instalada:

El diagnóstico es confirmado por la asociación de un síndrome lesional, de un síndrome sublesional y a menudo de trastornos esfinterianos.

- El síndrome lesional: consiste en dolores de las ramas nerviosas, a menudo aislados al principio.
- El síndrome sublesional consiste en la asociación de trastornos motores, sensitivos y esfinterianos.
  - \* El compromiso motriz corresponde a un síndrome piramidal. El compromiso piramidal puede terminar en una paraplejía o una tetraplejía espástica.
  - \* Los trastornos sensitivos: picazones, hormigueos, ardor; manifiestan el sufrimiento cordonal posterior.
  - \* Los trastornos esfinterianos urinarios (ardor al orinar, disuria) o anales y rectales (estreñimiento) son más tardíos.
- El síndrome raquídeo consiste en:
  - Dolores permanentes y fijos originando una cojera.
  - Una rigidez segmentaria de la columna vertebral que es de presentación temprana.
  - Una deformación segmentaria (xifosis, escoliosis, tortícolis).

## ETIOLOGÍAS POSIBLES:

- **Causas extra duramadre:**
  - Tumores malignos primitivos o metástasis vertebrales de una neoplasia: tumor de Ewing, rhabdomioma y más raro un linfoma o una leucemia.

- Epidural metastásica.
- Tumores vertebrales benignos (hemangioma).
- Neuroblastoma en reloj de arena.
- **Causas intra duramadre y extra médula espinal: meningioma.**
- **Causas intra médula espinal: ependimoma, astrocitoma.**

## INVESTIGACIÓN INICIAL:

Es dependiente de las posibilidades.

- Radiografías de la columna vertebral.
- Tomografía y/o resonancia magnética de la médula espinal.

## ORIENTACIÓN Y COMUNICACIÓN:

- El médico del primer nivel de atención debe contactar con la unidad de oncología pediátrica más cercana (teléfono, fax o mejor e-mail) para tener una opinión especializada.
- Los síndromes de compresión de la médula espinal deben ser evaluados en conjunto con los neurocirujanos, la indicación de una laminectomía urgente o un tratamiento con dexametasona 0.25-2 mg/kg/dosis cuatro veces al día.
- Si la sintomatología no es rápidamente evolutiva: ROT intensos, paresias recientes y no evolutivas en 24 a 48 horas y parálisis flácidas instaladas varios días antes, podemos comenzar un tratamiento por quimioterapia en coordinación con el centro de referencia.

*Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*

# PRINCIPALES PATOLOGÍAS





Mohammed Khattab

## **DEFINICIÓN:**

La leucemia aguda (LA) resulta de la proliferación de un precursor hematopoyético, que actúa bloqueando a un estado dado de la hematopoyesis. Esta es una proliferación maligna, monoclonal, uniforme y difusa en la médula ósea.

Si se trata de un precursor de la línea linfoide, se le llama leucemia aguda linfoblástica (LAL).

Si se trata de un precursor de la línea no linfoide (mieloide), se le llama leucemia aguda no linfoblástica o leucemia aguda mieloide (LAM). Dentro de esta categoría, se distinguen 8 grupos:

LAM 0 : proliferación de un precursor mieloide muy diferenciado

LAM 1 : proliferación de mieloblastos indiferenciados

LAM 2 : proliferación de mieloblastos diferenciados

LAM 3 : proliferación predominante de promielocitos

LAM 4 : proliferación mixta de mieloblastos y monoblastos

LAM 5 : proliferación de monoblastos

LAM 6 : proliferación de eritroblastos (eritroleucemia)

LAM 7 : proliferación de megacarioblastos

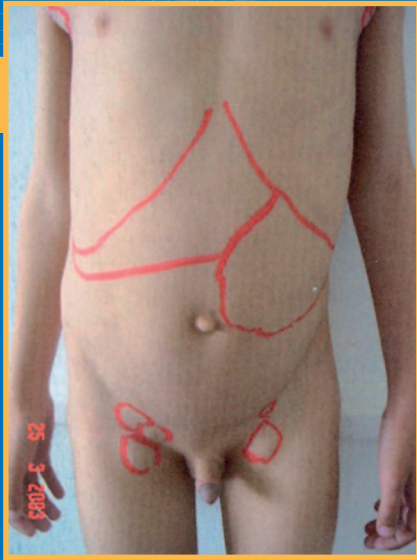
## **EPIDEMIOLOGÍA:**

Las leucemias agudas representan el 30% del cáncer infantil, en menores de 15 años. La frecuencia es variable según el tipo: LAL = 75% y LAM = 15 a 20% (a la inversa del adulto). Las LA se presentan en los dos sexos y en todas las edades, desde el nacimiento.

## **ETIOLOGÍA :**

En el 90% de los casos no se conoce una etiología. En el resto de los casos, se debe a factores de riesgo. Ejemplos:

## Diagnóstico precoz del cáncer en el niño



*Leucemia aguda linfoblástica*



- Trisomía 21, enfermedad de Fanconi.
- Deficiencias inmunitarias.
- Leucemia mieloide crónica.
- Radiaciones ionizantes.
- Benceno; hidrocarburos; solventes; pesticidas.
- Radioterapia y quimioterapia (alquilantes, etopósido).
- Virus (Ej: Epstein Barr Virus; HTLV-1).

### ASPECTOS CLÍNICOS DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS :

Los síntomas se presentan en meses o días según la gravedad del tipo de LA. La intensidad y la asociación de signos clínicos son variables de una enfermedad a otra.

- **Insuficiencia medular:**
  - Síndrome anémico.
  - Síndrome infeccioso recidivante.

- Síndrome hemorrágico cutáneo-mucosa (púrpura petequiral, equimosis, gingivorragia, epistaxis, coagulación intravascular diseminada en el caso de LAM3).
- **Síndrome Tumoral:**
  - Adenopatías superficiales.
  - Adenopatías profundas mediastinales o abdominales.
  - Esplenomegalia y/o hepatomegalia.
- **Síndrome Leucostásico:**

Este se observa esencialmente en las formas hiperleucocitarias (glóbulos blancos > 100,000/mm<sup>3</sup>).

  - Manifestaciones pulmonares idénticas a un cuadro de edema pulmonar.
  - Manifestaciones neurológicas: trastorno de conciencia, signos deficitarios.
- **Dolores óseos:** son los dolores pseudoarticulares, de tipo inflamatorio. Ellos son espontáneos y provocados por la presión ósea (miembro, columna sobre todo).
- Infiltración de órganos extra-hematopoyéticos
  - Meningitis leucémica: cefalea afebril, con o sin vómitos.
  - Parálisis de nervios craneales (III, IV, VI y VII++)
  - Testículo de consistencia dura o palpación de un nódulo testicular.
  - Tumor de la órbita o cloroma (LAM): exoftalmos uni o bilateral
  - Mucosas: hipertrofia gingival, más frecuente en las formas monoblásticas.
  - Piel: nódulos cutáneos en LAM (recién nacidos y lactantes). Esta es una infiltración violácea nodular de la dermis y la hipodermis; más o menos inflamatoria y de localización variable.
  - Renal: nefromegalia bilateral
  - corazón: pericarditis blástica o infiltración miocárdica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- **Reumatismos:** (reumatismo articular agudo; artritis crónica juvenil). Los dolores óseos asociados a una fiebre y una elevada velocidad de

sedimentación, se observan tanto en un reumatismo articular agudo (RAA) como en una leucemia aguda. Un hemograma debe realizarse obligatoriamente antes de dar un diagnóstico entre estas dos patologías. En caso de duda, se debe realizar primero un mielograma (aspirado de médula ósea) antes de iniciar tratamiento de corticoterapia.

- **Osteomielitis aguda:** iguales precauciones que los reumatismos.
- **Aplasia medular o citopenias:** El mielograma muestra una médula ósea pobre y grasa, pero no blástica. En este caso la biopsia de hueso es imperativa. Ella solo mostrará mielofibrosis, eliminando así el diagnóstico de leucemia aguda.
- **Leishmaniasis visceral:** El cuadro clínico puede simular una LA (fiebre, palidez, esplenomegalia y pancitopenia). Las leishmaniasis pueden ser confirmadas en un mielograma o indirectamente por los exámenes serológicos.
- **Mononucleosis infecciosa:**
  - Se asocia típicamente a un dolor de la garganta, adenopatías con o sin hepatoesplenomegalia.
  - Hemograma: hiperleucocitosis con grandes linfocitos hiperbasófilos.
  - Ausencia de anemia o trombocitopenia dentro de las formas habituales.
  - Diagnóstico: Monotest positivo; serología de EBV positivo.
- **Púrpura trombocitopénica idiopática:** se presenta una trombocitopenia periférica con una médula ósea rica en megacariocitos.
- **Metástasis medular** de un neuroblastoma o de otros tumores malignos sólidos a células redondas del niño (sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, linfoma).

## EXÁMENES EN LEUCEMIA AGUDA:

### 1- Exámenes de diagnóstico:

- Hemograma: es un examen de orientación y no la confirmación de LA.
  - Anemia normocítica no regenerativa (88%), más o menos profunda según el tiempo de enfermedad. El nivel de hemoglobina puede estar normal en la LAL de evolución muy rápida.
  - Trombocitopenia casi constante (75%).

- Nivel de glóbulos blancos normal, disminuido o aumentado. Hecho importante: cualquiera sea el valor de glóbulos blancos, el valor de los PNN están siempre bajos.
- Los blastos pueden observarse o no en el frotis sanguíneo.
- **Mielograma:** es el examen clave que permite confirmar el diagnóstico.
  - Confirmación del diagnóstico de leucemia aguda: infiltración de la médula ósea >25% de células blásticas.
  - Identificación de la naturaleza linfóide o mieloide de los blastos:
  - Precisión del tipo morfológico según la clasificación Franco-Americano-Británica (FAB).

Para las LAL: L1; L2; L3 y para las LAM: LAM0 a LAM7

- Citometría de flujo de sangre medular: precisión del diagnóstico y del fenotipo inmunológico. Esta técnica identifica a los diferentes anticuerpos monoclonales específicos de la LAL y de la LAM de acuerdo al tipo de leucemia.

## 2- Exámenes con fines de pronóstico:

El tratamiento de las LA depende de los factores de riesgo que van a ser los determinantes del tratamiento:

- Radiografía torácica evidenciando adenopatías mediastinales.
- Ecografía abdominal evidenciando adenopatías profundas o de otras lesiones.
- Punción lumbar (PL) evidenciando un eventual infiltración blástica al LCR (líquido cefalorraquídeo).
- Inmunofenotipo de los blastos.
- Cariotipo de los blastos (estudio citogenético) evidenciando anomalías de número y de estructura.
- Biología molecular (estudio molecular) de los blastos, si es posible.

Los factores pronósticos han sido mejor definidos en el caso de la LAL. Criterios relacionados al enfermo (edad y sexo) y a la enfermedad (clínica, biología e imágenes).

## 3- Exámenes con intención terapéutica: Otros exámenes son necesarios, sea para evaluar los riesgos al inicio del tratamiento, sea de referencia para los exámenes de control posterior:

- Grupo sanguíneo + fenotipo eritrocitario.
- Búsqueda de aglutininas irregulares.
- Ionograma (electrolitos) sanguíneo.
- Calcemia, fosfatemia, uricemia.
- Hemograma completo.
- Bioquímica hepática y renal.
- LDH (deshidrogenasa láctica).
- Acido úrico sanguíneo.
- ECG y ecocardiografía.
- Fondo de ojo.
- Serología viral: hepatitis B y C, TORCHS, HIV, serología para Epstein Barr virus.

## CONDUCTA TERAPÉUTICA:

Las LAL y las LAM son curables en el 70% y 50% de casos respectivamente. Después de un tratamiento preparatorio de 12 a 48 horas, debe iniciarse la quimioterapia en su primera fase, la inducción con la finalidad de buscar la remisión y posteriormente continuar las diferentes fases de tratamiento que varían según el tipo de LA y factores pronósticos.

- **Tratamiento preparatorio para la quimioterapia y tratamiento inmediato de las urgencias vitales:** En la mayoría de los casos, las LA no son una urgencia terapéutica. Las medidas siguientes son necesarias para prevenir las complicaciones vitales iniciales: síndrome de lisis tumoral, síndrome de vena cava superior, leucostasis pulmonar y cerebral, CID (coagulación intravascular diseminada), síndrome hemorrágico o un síndrome infeccioso severo.
  - **Hiperdiuresis alcalina**, durante 3 días o hasta que se normalice la uricemia. La hiperhidratación se continúa hasta la desaparición de la hiperleucocitosis y/o el síndrome tumoral, siendo un promedio de 3 a 7 días. Ella se realiza por vía endovenosa u oral.
  - Prevención de la hiperuricemia, utilizando alopurinol. o rasburicasa.
  - Examen de Heces: (metronidazol y albendazol).
  - Cuidados de la boca y tratamiento de todo punto de entrada infecciosa en el paciente.

## Diagnóstico precoz del cáncer en el niño

### Obesidad - Meningitis blástica



### Parálisis facial que aparece en una meningitis blástica

- **Tratamiento de inducción:** Es una poliquimioterapia dirigida a obtener una remisión completa (RC) clínica y biológica; un examen clínico normal, un hemograma normal y un nivel de blastos  $< 5\%$  en la médula ósea donde todas las líneas están normalmente representadas. Mas del 90% de las LAL y del 80% de las LAM presentan remisión completa post inducción.
- **Tratamiento complementario :** Una vez obtenida la remisión completa, no debemos suspender la quimioterapia, de lo contrario provocaríamos una recaída de la leucemia. Es por ello necesario continuar con el tratamiento complementario para mantener la remisión.

La sucesión de las fases siguientes: consolidación (2 meses), intensificación (2 a 6 meses), mantenimiento (2 años), quimioprofilaxis meningo-cerebral

sistemática por vía general e intratecal asociada o no a una irradiación del encéfalo hasta C2 (18 a 24 Gys). En ausencia de esta prevención, las tasas de recaída meníngeas serán mayores del 50%.

Este tratamiento dura de 2 a 3 años en función del pronóstico inicial.

En las LAM la duración varía de 5 a 24 meses según el tipo de intensificación. Resaltando que las LAL3, llamadas leucemias de Burkitt son tratadas como los linfomas no Hodgkin.

- **Transplante de células madre hematopoyéticas**

A partir de la médula ósea, células madre periféricas o células de cordón, ellas son reservadas para la LA no curable por quimioterapia clásica (LAM, LAL de muy alto riesgo, ausencia de remisión completa, recaídas precoces).

#### **5- Medidas adyuvantes:**

- Transfusión de paquete globular y concentrado de plaquetas según los resultados del hemograma.
- Prevención y tratamiento de las infecciones.
- Calidad de vida durante el tratamiento.
- Realización tanto como fuera posible de un tratamiento terapéutico de la LA lo más cercano a las condiciones de vida normal de un niño.
- Apoyo psicológico y social del paciente, de sus padres, de sus hermanos y de su entorno.

#### **6- Recaída:**

- Las recaídas pueden ser medulares (30%), neuromeníngeas (5-10%), testiculares (5%), ovaricas (1-2%) u oculares.
- Las recaídas se manifiestan principalmente por anomalías en el hemograma, la aparición de dolores óseos, una intolerancia al tratamiento de mantenimiento, una hipertensión intracraneana, un compromiso de nervios craneales, una disminución de peso importante o un aumento del volumen testicular.

### **CONCLUSIÓN:**

La leucemia aguda es una enfermedad de varias facetas que difieren por el tipo de proliferación blástica, la presentación clínica inicial, el enfoque terapéutico y la evolución.



Es curable gracias a la adaptación de la intensidad del tratamiento según los factores de riesgo. En reglas generales es necesario para todo médico el reconocer una LA ante los signos de insuficiencia medular o las anomalías en el hemograma. Sin embargo, es imprescindible el enviar al paciente a especialista en LA, a fin de que determine el pronóstico y defina el protocolo de tratamiento.

Por consiguiente, debemos colaborar con el pediatra o el médico del primer nivel de atención con el fin de llevar el tratamiento dentro de las condiciones más confortables para el niño y su familia

### INTRODUCCIÓN:

Proliferación maligna a partir de células linfoides, los linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen un grupo de afecciones heterogéneas por las presentaciones clínicas, los aspectos histológicos y los pronósticos. La presentación, el tratamiento y la evolución de los LNH del niño se distinguen de los del adulto por la característica de alto grado de malignidad y la particular respuesta al tratamiento. Contrariamente a los del adulto las formas ganglionares periféricas son poco frecuentes. Las formas abdominales y mediastinales son las más frecuentemente encontradas. Los LNH del niño son una urgencia diagnóstica y terapéutica. Las oportunidades de curación alcanzan del 75 al 90% según el tipo y el estadio de extensión de la enfermedad.

### EPIDEMIOLOGÍA:

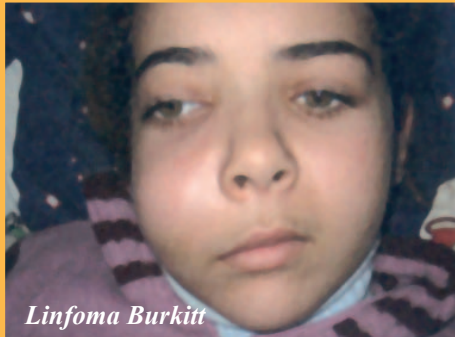
En los países desarrollados, el LNH representa el 10% del cáncer infantil, y viene después de las leucemias y los tumores cerebrales. En África ecuatorial representa el primer cáncer infantil. En Marruecos es el segundo cáncer después de las leucemias. El LNH de Burkitt africano se localiza principalmente a nivel del maxilar.

Su distribución geográfica depende de las condiciones climáticas: se ha observado con una frecuencia elevada en África tropical dentro de una región húmeda y calurosa. Su incidencia es menor cuando la altitud rebasa los 1500 metros y en las regiones áridas o semiáridas. Esta repartición particular ha hecho sospechar el rol de un agente infeccioso.

Los estudios posteriores han mostrado que el virus Epstein Barr participa en el proceso de la oncogénesis. Ciertos déficits inmunitarios congénitos son factores de riesgo para el desarrollo del LNH. La probabilidad de presentar linfoma en los niños portadores del síndrome de Wiskott-Aldrich o el de ataxia telangiectásica puede ser del 25%.

El tratamiento inmunosupresor aumenta el riesgo de desarrollar linfoma. Después del trasplante de un órgano seguido por un tratamiento inmunosupresor, el riesgo de desarrollar linfoma es estimado en un 13 a 33%. Finalmente, la infección a Epstein Barr Virus (EBV) está asociada a la mayoría de linfomas en sujetos inmunodeprimidos.

## *Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*



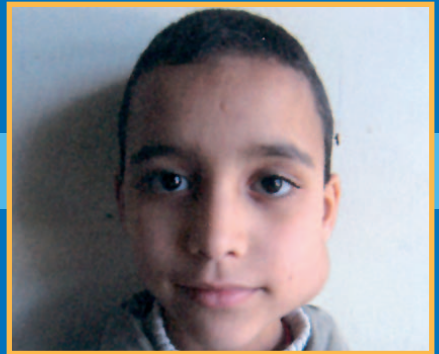
*Linfoma Burkitt*



*Linfoma Burkitt*

después del tratamiento

*Linfoma Burkitt*



*Linfoma Burkitt*



*Linfoma Burkitt abdominal*



## PRESENTACIÓN CLÍNICA:

En el niño la localización abdominal es la más frecuente seguida por la localización mediastinal. Debido a la proliferación rápida puede extenderse a las estructuras vecinas como la médula ósea y el sistema nervioso central.

Las formas abdominales son raramente localizadas, pueden presentarse como una invaginación intestinal aguda. La presentación más frecuente es en la forma de múltiples masas debido a una infiltración digestiva y/o ganglionar. A menudo se asocia una ascitis.

La localización mediastinal evoluciona rápidamente a un síndrome de vena cava superior y una pleuresía. La localización maxilar muy característica de un Linfoma de Burkitt se presenta como una tumefacción de la cara, caída dentaria y a veces de adenopatías cervicales. Menos frecuente, se presenta un compromiso ganglionar periférico o amigdaliano.

## HISTOPATOLOGÍA:

En los niños el estudio citopatológico puede ser suficiente. Este se realiza a través de la punción de una masa digestiva, ganglionar o del líquido pleural o peritoneal. En este caso el diagnóstico es rápido. En otros casos una biopsia quirúrgica o percutánea es indispensable.

En todos los casos es conveniente hacer la impronta de las láminas en vista de una diferencia entre el estudio citopatológico y el histológico. Cabe resaltar que el estudio morfológico es la base de toda caracterización del LNH, utilizando los anticuerpos más o menos numerosos a través de la inmunohistoquímica, aportando así un valioso complemento para el diagnóstico y pronóstico.

Tres tipos histopatológicos son los más frecuentemente encontrados:

- **Los linfomas tipo Burkitt** de células B maduras caracterizado por anomalías cromosómicas específicas: translocación 8-14 la más frecuente o variantes 2-8 u 8-22.
- **Los linfomas linfoblásticos.** Ellos son en general de caracteres inmunológicos de células T.
- **Los linfomas a células grandes** que son menos frecuentes; la mayoría son B, pero algunos son a células T (linfomas anaplásicos de células grandes).

## EXÁMENES Y PRONÓSTICO:

Una vez establecido el diagnóstico, un examen exhaustivo debe realizarse rápidamente a fin de precisar la extensión de la enfermedad, su consecuencia y el estado del paciente a fin de adaptar el tratamiento.

El examen clínico minucioso consiste en medir las dimensiones del tumor, rebuscar las otras localizaciones ganglionares o extraganglionares. Estas localizaciones deben ser reportadas y medidas a fin de servir de referencia para evaluar la evolución de la enfermedad durante el tratamiento.

Los exámenes complementarios deberán ser limitados a los estrictamente necesarios. La exploración radiológica consiste en la radiografía de tórax y la ecografía abdominal. La tomografía debe ser preconizada excepcionalmente.

La búsqueda de un compromiso medula óseo, que puede ser sospechado cuando en el hemograma se evidencia una citopenia o la presencia de células linfomatosas y debe ser confirmado con la realización de un mielograma. Dentro de los linfomas linfoblásticos o de Burkitt, la búsqueda de una infiltración meníngea se realiza través de una punción lumbar donde se estudia el LCR.

A los exámenes de estadioje se asocia sistemáticamente un examen biológico buscando los cambios metabólicos de la proliferación linfoide y en particular un síndrome de lisis, mediante el dosaje del ácido úrico y de los electrolitos (kalemia +++), un estudio de las funciones renales y hepáticas.

Igualmente se hará un dosaje de LDH (deshidrogenasa láctica) que refleja la masa tumoral.

Uno puede también clasificar los linfomas dentro de uno de los estadios de la clasificación corrientemente utilizada la de Murphy (tabla I).

Arbitrariamente, se clasifican dentro de los linfomas las invasiones medulares que comportan hasta un 25% de células tumorales, si es mayor, se trata de leucemia.

**Tabla I: Clasificación de Murphy**

|             |                                                                                                                                                          |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estadio I   | Compromiso ganglionar o extranglionar único fuera del tórax o del abdomen                                                                                |
| Estadio II  | Compromiso de más de una cadena ganglionar o extraganglionar del mismo lado del diafragma<br>Compromiso extraganglionar con invasión ganglionar regional |
| Estadio III | Compromiso mediastinal<br>Compromiso abdominal difuso<br>Compromiso ganglionar o extraganglionar de ambas partes del diafragma                           |
| Estadio IV  | Compromiso paraespinal o epidural<br>Invasión de la médula ósea o del sistema nervioso central                                                           |

## TRATAMIENTO:

El tratamiento de un niño que presenta LNH se realiza dentro de un medio especializado. Un tratamiento mal conducido inicialmente evita significativamente las oportunidades de curación de un paciente debido al desarrollo de clones resistentes. Este tratamiento debe tener en cuenta los factores pronósticos y en particular el tipo cito-histopatológico, la masa tumoral y el estado clínico del paciente.

Los LNH en niños se caracterizan por una **gran sensibilidad a la quimioterapia**. En todos los casos se acompaña de una poliquimioterapia. **La cirugía de exéresis no es una indicación** salvo dentro de las formas muy localizadas y en particular abdominal.

Antes de la institución de toda la quimioterapia, es conveniente tratar al paciente para prevenir un síndrome de lisis celular e igualmente de problemas nutricionales o de enfermedades infecciosas asociadas. La prevención del síndrome de lisis se realiza a través de una hiperdiuresis alcalina y el uso del alopurinol.

La **profilaxis neuromeningea** es sistemática debido al tropismo neuromeningeo del LNH infantil. Esta consiste en administrar quimioterapia intrarraquídea y altas dosis de metotrexato, capaz de pasar la barrera hemato-meningea.

Dentro de los **Linfomas B (Burkitt-grandes células)**, el tratamiento consiste en una poliquimioterapia intensiva habitualmente de una duración de 3 a 4 meses. Las drogas utilizadas son la prednisona, la vincristina, la ciclofosfamida, la doxorubicina, el metotrexato a altas dosis ( $\geq 3$  gr/m<sup>2</sup>) y el arabinósido de citosina. La intensidad y la duración del tratamiento son adaptadas a la extensión de la enfermedad. Dentro de los linfomas de Burkitt, las recaídas son siempre precoces dentro del primer año. Una vez culminado el tratamiento, los infantes son considerados como curados.

**Dentro de los linfomas linfoblásticos**, el tratamiento es precoz o idéntico al de las leucemias agudas linfoblásticas.

## CONCLUSIÓN:

Los LNH del niño son actualmente curables en la mayoría de los casos. Un tratamiento adecuado permite alcanzar una tasa de curación del 90% en los casos de LNH tipo Burkitt y del 75% de linfomas linfoblásticos. Un diagnóstico precoz, una buena puesta en condiciones óptimas y la administración de un tratamiento adaptado al tipo y al estadio de extensión son indispensables para dar a los pacientes el máximo de oportunidades.

El Linfoma Hodgkin (LH) del niño representa alrededor del 5% de los tumores malignos del infante. Su pronóstico ha mejorado considerablemente durante los 3 últimos decenios; la sobrevida a largo plazo ha pasado del 40% durante los años 60 a más del 90% en los años 90 en los países desarrollados, haciendo del LH un modelo de éxito en oncología pediátrica.

Un diagnóstico precoz y la identificación de los factores pronósticos han permitido una adaptación de los protocolos terapéuticos con el fin de obtener los mejores resultados con el mínimo de secuelas a largo plazo.

En los países en desarrollo, el tratamiento de un niño con LH sufre de muchas trabas, como el diagnóstico tardío, y una proporción importante de pacientes se presentan enfermedad más evolucionada.

### **EPIDEMIOLOGÍA:**

El LH representa alrededor del 5% del cáncer infantil. Su incidencia presenta variaciones en función de las regiones del mundo y de los grupos étnicos. Entre la población caucásica de los países occidentales, la incidencia es inferior a 7 casos por millón de niños menores de 15 años. Los estudios epidemiológicos realizados en ciertos países en vías de desarrollo muestran una incidencia más elevada y un pico de sobrevida más alto en los niños entre los 5 a 9 años de edad.

En Marruecos, la incidencia exacta de LH no es conocida, éste representa el 8% de los tumores malignos de los niños admitidos al servicio de hematología y oncología pediátrica del Hospital de Casablanca en el 2003. Otra particularidad encontrada en las series de los países en desarrollo: la gran frecuencia de pacientes con edad inferior a los 5 años( 12% en Casablanca y menos del 6% en las series occidentales).

### **HISTOPATOLOGÍA :**

El diagnóstico de LH es histopatológico. En base a la evidencia de las células de Hodgkin y de Reed Sternberg (HRS) en el seno de un medio inflamatorio. El aporte de la inmunohistoquímica es primordial en el diagnóstico positivo y diferencial del LH. La clasificación de Lukes-Rye, utilizada desde la mitad de los



## Enfermedad de Hodgkin

años 1990, individualiza 4 tipos histológicos: predominantemente linfocitario, esclerosis nodular (EN), celularidad mixta (CM) y depleción linfocitaria (DL).

La clasificación de linfomas de la OMS, utilizada actualmente, individualiza 2 entidades distintas de LH. La forma clásica del LH, representa alrededor del 95% de los LH y comprende 4 subtipos (EN, CM, DL y el clásico rico en linfocitos); la forma llamada linfocitos predominantemente nodular solo representa el 5% de los LH y es el que más se asemeja a un Linfoma No Hodgkin.

### Clasificación de Ann-Arbor modificado por Cotswolds

| Estadios             | Descripción                                                                                                                          |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estadio I            | Compromiso de una área ganglionar o de una estructura linfoide                                                                       |
| Estadio II           | Compromiso de dos áreas ganglionares o varias en el mismo lado del diafragma                                                         |
| Estadio III          | Compromiso ganglionar en los lados del diafragma. El compromiso esplénico es designado por el sufijo S.                              |
| - Estadio III1       | Con o sin compromiso esplénico, hiliar, celiaco o portal.                                                                            |
| - Estadio III2       | Con compromiso para-aórtico, ilíaco y mesentérico                                                                                    |
| Estadio IV           | Compromiso de uno o de varios órganos extralinfoides con o compromiso ganglionar.                                                    |
| <b>Designaciones</b> |                                                                                                                                      |
| A                    | Sin síntomas                                                                                                                         |
| B                    | Fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) o sudores nocturnos profusos o pérdida de peso $>$ del 10% inexplicada durante los últimos 6 meses. |



## **PRESENTACIÓN CLÍNICA:**

**Las adenopatías** cervicales o subclaviculares presentes constituyen el modo de presentación más frecuente (70%) y son un problema en el diagnóstico diferencial en el niño. Clásicamente, las adenopatías del LH aumentan rápidamente de volumen y no son inflamatorias. La extensión tumoral ganglionar se extiende hacia las áreas adyacentes ganglionares.

Dos tercios de pacientes presentan igualmente adenopatías mediastinales, las cuales son raramente compresivas. Pueden ser responsables de una tos seca, raramente de un distres respiratorio o de un síndrome de vena cava superior. El compromiso subdiafragmático es de rara presentación y se presenta alrededor del 3% de casos.

**Los signos generales** como la fiebre, los sudores nocturnos y el adelgazamiento se presentan en un 25 a 30% de casos y pueden ser manifestaciones de la enfermedad.

**Una esplenomegalia** asociada a adenopatías pueden ser reveladoras de LH.

Las manifestaciones autoinmunes como la anemia hemolítica-autoinmune o la púrpura trombocitopénica autoinmune pueden presentarse o acompañar a un LH.

## **EXAMEN DE EXTENSIÓN DE ENFERMEDAD:**

Es esencial para determinar el estadio, precisar los factores pronósticos, dejar las indicaciones terapéuticas, evaluar la respuesta al tratamiento y precisar las áreas a irradiar.

**El examen de extensión para el abordaje clínico**, buscando todas las adenopatías palpables. Estas adenopatías serán consignadas sobre un esquema que servirá de base para la evaluación durante el curso de tratamiento. Buscaremos igualmente la existencia de otros signos de evolución clínica.

### **En el plano radiológico**

- La radiografía torácica de hecho permite poner en evidencia las eventuales adenopatías mediastinales y calcular el índice mediastino-torácico que representa un factor pronóstico importante cuando este es superior al 33%.
- La ecografía abdominal es útil para poner en evidencia las adenopatías intraperitoneales, compromiso hepático o esplénico.
- La tomografía toraco-abdominal-pelviana es actualmente practicada como examen de rutina, permitiendo así poner en evidencia más precisa

las áreas ganglionares patológicas y además para poder definir mejor las áreas de irradiación.

### **En el plano biológico**

Un examen inflamatorio será realizado como diagnóstico y un dosaje del nivel sérico de LDH (deshidrogenasa láctica) que servirá de valor pronóstico.

**La biopsia de médula ósea** no es un examen sistemático. Ella se debe realizar en caso de presentar síntomas B o en los estadios III y IV.

### **CLASIFICACIÓN:**

La frecuencia de los estadios es variable según las series. En los países desarrollados, los estadios localizados (Estadio I y II) son los más frecuentes, representan los 2/3 de pacientes en promedio, contrariamente en los países en desarrollo los estadios avanzados III y IV son los predominantes.

### **TRATAMIENTO:**

La sobrevida a largo plazo de niños tratados por LH es actualmente superior al 90% en los estadios localizados y del 80% en los estadios avanzados. El tratamiento de LH en el niño está basado actualmente en la quimioterapia sola o asociada a la radioterapia aplicada en los sitios inicialmente comprometidos.

#### **La radioterapia :**

La radioterapia sola ya no está indicada en el tratamiento del LH del niño. La utilización de la quimioterapia ha permitido reducir las dosis de radioterapia (disminuyendo de los 36 Gy en las series antiguas a 15 Gy en ciertas series actuales) y reducir los campos de irradiación de los campos extensos a solo los campos inicialmente invadidos.

A fin de evitar las secuelas a largo plazo inherentes a la radioterapia, (problemas de crecimiento, insuficiencia tiroidea y cánceres secundarios) el abandono de la radioterapia en el tratamiento del LH infantil está en curso de evaluación.

#### **La quimioterapia :**

La quimioterapia ha tenido una importante evolución a partir de los buenos resultados obtenidos con los protocolos iniciales MOPP (Mecloretamina, Vincristina, Procarbazona y Prednisona) y ABVD (Doxorubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina). Estos protocolos calcados inicialmente sobre las modalidades terapéuticas aplicadas a los adultos han producido remisiones



superiores al 80% en los estadios localizados y superiores al 60% en los estadios avanzados. Sin embargo las secuelas a largo plazo de estos dos protocolos producen en el niño toxicidad gonadal y leucemias secundarias, las cuales han sido observadas con el MOPP y la toxicidad cardiopulmonar con el ABVD son verdaderamente inaceptables.

Es nuestro compromiso el encontrar un protocolo de quimioterapia adaptado al niño, con una toxicidad menor y de una eficacia al menos igual o superior.

En los años 90, con la identificación de los factores pronósticos del LH infantil aparece la noción del tratamiento adaptado. Una estratificación en grupos tomando en consideración los factores pronósticos, ha sido adaptado en los protocolos terapéuticos actuales.

## **TRATAMIENTO DE LAS FORMAS PARTICULARES:**

- **Pacientes menores de 5 años de edad**

Los pacientes con LH, menores de 5 años representan más del 10% en las series de los países en desarrollo. A esta edad, son muy sensibles al tratamiento y sobre todo a la radioterapia, responsable de problemas de crecimiento muy importantes. El tratamiento de estos pacientes está basado generalmente en la quimioterapia exclusiva dando resultados satisfactorios. La radioterapia podrá ser utilizada en caso remisión parcial (fracaso) o de recaída.

- **LH con predominio linfocitario nodular**

El LHPLN presenta una evolución muy lenta y largo tiempo localizada. La exéresis quirúrgica se realiza sola cuando esta puede ser completa con la finalidad de obtener una sobrevida estricta y regular. La quimioterapia solo se utiliza en las raras formas diseminadas. La sobrevida sin recaída es en general superior al 90%.

## **FACTORES PRONÓSTICOS Y RESULTADOS TERAPÉUTICOS:**

El estadio es el factor pronóstico esencial. Los otros factores pronósticos, son variables en función de las diferentes series, según la evidencia. Ellos permiten, aparejar en grupos de acuerdo al estadio clínico y definirlos en grupos favorables, intermedios o desfavorables.

Otro factor pronóstico esencial, reportado no solo por el LH sino igualmente por la mayoría de cánceres infantiles, es la respuesta a la quimioterapia. La identificación de una mala respuesta en los primeros cursos de quimioterapia (enfermedad refractaria) está correlacionada a una evolución desfavorable siendo necesario intensificar precozmente el tratamiento.

## **SECUELAS A LARGO PLAZO:**

Con la mejoría del pronóstico del LH infantil, una atención particular está relacionada con el riesgo de sobrevenir secuelas a largo plazo sobre todo en los pacientes en periodo de crecimiento. Los riesgos son inherentes a la utilización de la quimioterapia y de la radioterapia. Ellos dependen de los regimenes de quimioterapia, del número de curaciones, los sitios irradiados en base a la dosis total administrada.

Estas secuelas a largo plazo comprenden riesgos de infertilidad, del compromiso cardio-pulmonar, de insuficiencia tiroidea, del retardo de crecimiento y de neoplasias secundarias.

Las modalidades terapéuticas actuales, toman en consideración los factores pronósticos, permitiendo minimizar el riesgo de secuelas a largo plazo particularmente en las formas de buen pronóstico para las cuales una reducción de la dosis de quimioterapia y de radioterapia se han adoptado sin agravar el pronóstico.

## **CONCLUSIÓN:**

El tratamiento de LH del niño representa un suceso terapéutico mayor en oncología pediátrica. Sin embargo, estos resultados solo se logran a través de un equipo multidisciplinario habituado a tratar este género de pacientes.

Las indicaciones terapéuticas deberán ser instauradas al inicio y continuamente adaptadas a la evolución de la enfermedad a fin de permitir la mejor evolución con el menor número de secuelas a largo plazo.

Los análisis de nuestros resultados nos han incentivado a introducir un protocolo nacional multicéntrico y multidisciplinario hacia varios objetivos: uniformizar los criterios tanto sobre el plan diagnóstico, los exámenes de extensión y terapéutico, obtener una tasa de sobrevida superior al 80% en los estadios localizados y superior al 70% en los estadios avanzados, reducir el número de pacientes que abandonan el tratamiento a menos del 10% (5% en la serie de 181 pacientes).

### INTRODUCCIÓN:

El nefroblastoma o tumor de Wilms es un tumor maligno de origen embrionario del riñón. Representa alrededor del 5% del cáncer infantil y se presenta más frecuentemente entre 1 y 5 años de edad. Es un tumor rápidamente progresivo, pero se ha beneficiado de importantes progresos terapéuticos con una curación del 90 % en promedio, gracias a la intervención de especialistas y el manejo multidisciplinario. El tratamiento asociado a la quimioterapia preoperatoria, cirugía, quimioterapia postoperatoria, y si es necesario radioterapia.

### EPIDEMIOLOGÍA:

El nefroblastoma es el tumor renal más frecuente en el niño (90%); representa alrededor del 5% del cáncer infantil. Este es un tumor de los pre-escolares, observado frecuentemente entre 1 y 5 años de edad. La media de presentación es de 3 y medio años. La relación según sexo es cercana a 1.

Puede afectar a los dos riñones, pero más frecuentemente se presenta en el riñón izquierdo que en el derecho. En el 5% de los casos el tumor es bilateral.

- **Anomalías genéticas:** en el 90% de casos, el nefroblastoma es esporádico, o sea no presenta carga genética ni familiar ni sobreviene en un contexto de malformación o un síndrome de predisposición. Estos pacientes sin embargo presentan anomalías genéticas del tejido tumoral (y no constitucionales).
- **Malformaciones asociadas:** en el 10% de casos, el nefroblastoma está asociado a los síndromes de poli malformaciones. No tiene por lo tanto una transmisión genética del síndrome.
- **Anomalías frecuentemente asociadas al nefroblastoma:**
  - Malformaciones genito-urinarias: criptorquidea, hipospadias, duplicación renal, riñón en herradura o ambigüedad sexual.
  - Aniridia.
  - Hemihipertrofia de un segmento corporal o de un hemicuerpo entero.
  - Menos frecuente microcefalia, retardo mental, alteración en el pabellón auricular o cataratas congénitas.

## *Nefroblastoma*



- **Síndromes frecuentemente asociados al nefroblastoma:**

- El síndrome WARG: tumor de Wilms, una aniridia, malformaciones genito-urinarias y retardo mental.
- El síndrome de Denys –Drash, asociado a problemas en la diferenciación sexual e insuficiencia renal.
- El síndrome de Wiedemann-Beckwith comprende una macroglosia, un onfalocele, una visceromegalia, un hiperinsulinismo y una hemihipertrofia corporal.

## **ANATOMIA PATOLÓGICA:**

- **Macroscopía:** El nefroblastoma nace del parénquima renal y se desarrolla comprimiendo las cavidades caliciales. Una cápsula entera rodea al tumor que puede ser atravesada por las células tumorales. La invasión hematógena es la regla: trombosis de la vena renal, de la vena cava inferior e incluso la aurícula derecha. Las metástasis se dirigen en el 80% de los casos a los pulmones, a veces al hígado, raramente al esqueleto (en caso de sarcomas a células claras).
- **Microscopía:** El nefroblastoma contiene, dentro de las formas “trifásicas” tres componentes principales: el blastematoso, el tejido de diferenciación epitelial y el estroma conjuntivo.

Estos diferentes tipos celulares están asociados en proporción variable. Por lo cual se menciona como predominantemente blastemal, epitelial o mesenquimal. Se distinguen tres grupos de formas histológicas diferentes entre los nefroblastomas pretratados, el riesgo bajo, intermedio y alto.

## CLÍNICA:

Los padres o los médicos son los que muy a menudo detectan un tumor abdominal en el pre-escolar. El cual es voluminoso, asintomático y rápidamente progresivo en un niño en buen estado general. A veces es una hematuria o más raramente una fiebre, los dolores abdominales debido a la distensión abdominal o una hemorragia intratumoral. Excepcionalmente son los signos de una ruptura o de una grieta tumoral que lleva a la consulta.

El examen abdominal debe ser suave porque el tumor es frágil. Este es voluminoso, de desarrollo anterior, firme, liso pero móvil e indoloro. Aumenta rápidamente de volumen.

La medida de la presión arterial detecta a veces una HTA. Esta hipertensión está ligada a un aumento de la secreción de renina por estímulo tumoral o a la compresión de los vasos renales. Se presenta una hematuria macroscópica en el 25% de los casos. Las malformaciones asociadas, deben ser buscadas: la hemihipertrofia corporal, la aniridia y las discretas anomalías genito-urinarias. El resto del examen clínico es generalmente normal.

En tumor renal una vez sospechado se deben tener las precauciones siguientes:

- Prevenir todo traumatismo abdominal susceptible de romper el tumor y prohibir las actividades de riesgo (saltos, ciclismo).
- Acudir inmediatamente al centro de salud y derivarlo al especialista.

Este equipo confirmará por imágenes la existencia del tumor, le realizará exámenes auxiliares, definirá los factores pronósticos, evaluará la extensión tumoral y le empezarán un tratamiento específico.

## RADIOLOGÍA:

- **De abdomen simple y urografía excretoria:** La ecografía domina la gestión diagnóstica, y una vez realizada ni la radiografía de abdomen simple ni la urografía excretoria aportan información suplementaria.
- **Ecografía abdominal:** A menudo, la ecografía abdominal por si sola diagnostica el tumor renal: evidenciando la masa renal heterogénea, sólida, quística y más a menudo mixta. El ecografista precisa el tamaño del tumor. Las calcificaciones son muy raras (menos del 10% de casos). Se explora de



manera sistemática la vena renal, la vena cava inferior hasta el nivel de la aurícula derecha buscando trombo tumoral; los ganglios retroperitoneales, el riñón contra lateral y el hígado.

- **Tomografía(TAC) abdominal:** Según los diferentes protocolos, la TAC abdominal puede ser sistemático o solamente en caso de duda sobre el diagnóstico. Gracias a la inyección de productos de contraste, permite detectar las metástasis hepáticas de pequeño tamaño y descubrir las extensiones intravasculares. Este examen eliminará también alguna otra causa de masa renal.

## BIOLOGÍA:

La LDH (deshidrogenasa láctica) está frecuentemente elevada como en otros tumores. La hipercalcemia puede orientar hacia una forma rabdoide en un lactante. La anemia profunda que se agrava o resistente a las transfusiones debe hacernos pensar en una hemorragia intra tumoral o en una ruptura y nos debe de orientar a la cirugía primero. En la práctica debe realizarse un hemograma completo, un dosaje del nivel de plaquetas, una bioquímica completa y un dosaje de catecolaminas urinarias.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

La imagen facilita la distinción entre pielonefritis en vías de abscedación, malformaciones quísticas o hidronefrosis y tumor renal. El principal diagnóstico diferencial es el neuroblastoma. La presencia mas frecuente de calcificaciones y sobre todo la elevación de los metabolitos de las catecolaminas (Acido vanil mandélico “VMA”, HVA en orina de 24 horas) orientan hacia el neuroblastoma.

## EXÁMENES DE EXTENSIÓN:

- **Radiografía estándar de tórax:** Se realiza para buscar las metástasis pulmonares en forma de nódulos. Puede presentarse un nódulo único o varios nódulos diseminados dentro de los dos campos pulmonares dando el aspecto de lanzamiento de globos.
- **Tomografía (TAC) torácica:** El TAC del tórax se realiza en caso que se haya evidenciado metástasis pulmonares en la radiografía estándar. Este permite precisar el número exacto, el sitio y la topografía de los nódulos y será de referencia para la evaluación de la respuesta a la quimioterapia preoperatoria.
- **Gammagrafía ósea:** Este examen se realiza solo en caso de dolor óseo. El se realizará en forma sistemática en el caso de sarcoma a células claras.

- **Tomografía cerebral:** Solo se practica en caso de tumores rabdoides del riñón o sarcomas a células claras porque estos tipos pueden metastatizar al cerebro.

## TRATAMIENTO:

El tratamiento del nefroblastoma es un tratamiento multidisciplinario que asocia quimioterapia, cirugía y radioterapia. Esta técnica terapéutica especializada y multidisciplinaria ha permitido una elevación de las tasas de curación, obtenidas en los últimos 40 años (de 20% a más de 90%).

- **Quimioterapia inicial:** El tratamiento del nefroblastoma comienza por una quimioterapia preoperatoria. Que comprende la asociación de vincristina y de actinomicina D durante 4 semanas en las formas localizadas. Dentro de las formas metastásicas, asociados a estos productos se administra la doxorubicina alargando la duración de la terapia a 6 semanas.

En el nefroblastoma bilateral, se ha utilizado la asociación de vincristina y actinomicina D hasta la reducción máxima del tumor, a fin de conservar lo máximo del parénquima renal sano.

La quimioterapia primera disminuye fuertemente el riesgo de ruptura tumoral perioperatoria, haciendo la cirugía más fácil y modificando la clasificación operatoria.

- **Cirugía:** En general, la cirugía se realiza en el segundo tiempo de tratamiento, salvo para los lactantes de menos de 6 meses donde la predominancia de los tumores benignos justifica la cirugía primero. La vía de abordaje es abdominal transperitoneal. El tiempo quirúrgico comprende la ligadura del pedículo renal, la nefrectomía con la extirpación de la corteza perirenal. Las zonas dudosas son examinadas cuidadosamente: el pedículo renal y las zonas de adherencias. Los ganglios regionales son extirpados. Uno busca eventuales metástasis peritoneales, hepáticas y del riñón contra lateral.

La clasificación operatoria va a participar en la decisión terapéutica. Esta clasificación se funda en el informe operatorio. Se distinguen tres estadios operatorios:

- \* Estadio I : tumor localizado en el riñón y completamente resecado.
- \* Estadio II : tumor extendido fuera del riñón, completamente resecado.
- \* Estadio III: ruptura tumoral pre o perioperatoria, y exéresis incompleta.

La pieza operatoria debe ser enviada inmediatamente al laboratorio de anatomía patológica sin abrirla. Es el patólogo quien procederá a la manipulación de la pieza para confirmar el diagnóstico, precisar los tipos histológicos y definir el estadio.

- **Radioterapia:** El nefroblastoma es un tumor muy radiosensible a dosis bajas. Esta irradiación utiliza alta energía, se hace por dos campos opuestos, anteriores y posteriores, cinco veces por semana a la dosis de 1.8 Gray/sesión, con protección personalizada. El volumen está basado en la extensión inicial, el informe operatorio y el resultado anatomopatológico. La dosis total se adapta al riesgo (estadio local, y tipo histológico). En ciertas indicaciones se realizará la radioterapia abdominal total o a los pulmones.
- **Quimioterapia postoperatoria:** Ella difiere según los protocolos. Se asocia a vincristina, Actinomicina D, Doxorubicina, Etopósido, Carboplatino y Ciclofosfamida, según los diferentes esquemas, según el estadio y el tipo histológico.

## TOXICIDAD - SECUELAS:

- **Quimioterapia:** Todos los productos pueden ser tóxicos:
  - Toxicidad común: alopecia, vómitos, mucositis y alteraciones hematológicas.
  - Toxicidad selectiva.
  - Neurológica: neuropatía periférica, ileo adinámico (Vincristina).
  - Hepática: enfermedad veno-oclusiva (Actinomicina D).
  - Cardíaca: (Doxorubicina).
  - Renal : tubulopatía (Carboplatino).
  - Auditiva: (Carboplatino).
  - Vesical: cistitis hemorrágica (Ciclofosfamida).
- **Radioterapia:** De igual modo la radioterapia es responsable de ciertos efectos secundarios:
  - Óseo: deformación vertebral, retardo del crecimiento.
  - Digestivo: lesión del intestino delgado por radiación.
  - Hepático: hepatomegalia, trombopenia y ascitis.
  - Renal.
  - Pulmonar.
  - Gonadal: ovarios y testículos.
  - Cardíaco: cardiomiopatía si la dosis es mayor de 35 Gy.
- **Cirugía:** Una hipertrofia compensadora del riñón restante después de la nefrectomía restaura la función renal normal.

## CASOS PARTICULARES:

- **Formas neonatales:** El tumor de Bolande, o nefroma mesoblástico, representa  $\frac{3}{4}$  de los tumores a esta edad. El tratamiento es quirúrgico. Si excepcionalmente se tratara de un tumor de Wilms, no se considera ningún tratamiento postoperatorio para el estadio I. Para los siguientes estadios si deberá administrarse quimioterapia muy prudente y debe ser discutido el caso. Si la irradiación es necesaria, se debe retardar lo más posible.
- **Formas bilaterales:** La quimioterapia preoperatoria prolongada por la asociación Vincristina- Actinomicina D hasta la reducción máxima es la regla. Las imágenes (TAC espiral y resonancia magnética) permiten seguir la evolución del tratamiento.

La cirugía conservadora es un privilegio y es lo más difícil. La histología y el estadio de la extensión de cada lado determinan la actitud terapéutica. Uno puede realizar una nefrectomía parcial en el riñón menos comprometido en un primer tiempo y después efectuar una segunda nefrectomía parcial sobre el riñón más comprometido. Si esta actitud no es posible, se efectuará una nefrectomía bilateral completa que conducirá a la diálisis.

- **Formas metastásicas:** En un promedio de 10% de casos los nefroblastomas son metastásicos desde el diagnóstico. El sitio preferencial de las metástasis es el pulmón ( 80% de casos). Las otras localizaciones metastásicas en el hígado, el abdomen, el esqueleto y los ganglios extraregionales. El pronóstico de las formas extra pulmonares en general y de las formas combinadas son de peor pronóstico que las formas pulmonares aisladas.

## VIGILANCIA:

Las oportunidades de curación son mejores si una eventual recaída es descubierta tempranamente. Un examen clínico y radiológico (ecografía abdominal y radiografía pulmonar) debe ser hecha cada 6 semanas el primer año, luego cada 3 meses el segundo y tercer año. Los controles serán de intervalos más cortos en caso de lesiones metastásicas al inicio y pueden incluir gammagrafía ósea en caso de signos de alarma de un sarcoma a células claras.

## RESULTADOS:

Los resultados han mejorado considerablemente los últimos 20 años, gracias a la utilización de protocolos multicéntricos; y gracias a la colaboración de diferentes disciplinas de cada centro.

La sobrevida actual global a 5 años ha pasado del 64% en los años 70 (protocolo SIOP 1) a 91% dentro de los años 90 (protocolo SIOP 9).

Esta sobrevida depende de varios factores pronósticos, tales como el estadio y el tipo histológico.

## **CONCLUSIÓN:**

Ante una masa abdominal con o sin hematuria en un niño menor de 5 años, en buen estado general, el diagnóstico de tumor renal debe ser sospechado. La ecografía viene a confirmar el diagnóstico de nefroblastoma. Una radiografía pulmonar buscando metástasis debe realizarse antes de enviar al paciente al centro de referencia más cercano.

Antes de direccionar al paciente uno debe advertir a los padres la necesidad de prohibir ciertas actividades de riesgo y de prevenir todo traumatismo abdominal susceptible de romper el tumor. La cirugía al inicio está contraindicada en tumores en estadios avanzados.

La atención de un nefroblastoma diagnosticado tempranamente y tratado por un equipo multidisciplinario especializado ha dado la oportunidad de sobrevivir a 9 de cada 10 niños con esta enfermedad.

El neuroblastoma es un tumor derivado de la cresta neural. Se desarrolla sobre los canales simpáticos y puede asentarse en el abdomen, el tórax, el cuello o la pelvis. Las manifestaciones clínicas son por lo tanto variadas y dependen de la localización del tumor primitivo y de las eventuales metástasis. Las imágenes, la biología y la histología permiten hacer un diagnóstico preciso y proponer un tratamiento adaptado de quimioterapia, cirugía y a veces de radioterapia. El pronóstico es variable y depende de varios parámetros, entre ellos la edad, la localización y la diseminación a distancia.

### EPIDEMIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA:

El neuroblastoma es un tumor frecuente que ataca en promedio 1 de cada 7500 nacidos vivos. Es el tumor sólido maligno más frecuente en Francia a parte de los tumores cerebrales. Y en Marruecos es la tercera causa de cáncer infantil después del linfoma y el nefroblastoma. No existe predominancia del sexo. El neuroblastoma puede presentarse a cualquier edad después del periodo neonatal pero la edad promedio al diagnóstico es alrededor de 2 años.

En el plano histológico, es un tumor de células redondas que pertenece al grupo de tumores neuroblásticos.

La extensión se presenta esencialmente hacia la médula ósea, los huesos y el hígado. El compromiso pulmonar es más raro, pero debe ser sistemáticamente buscado.

### CLÍNICA:

La diversidad de la localización hace que la clínica sea variable, en función de la localización primitiva y de la extensión loco-regional o a distancia.

#### • **Signos relacionados con el tumor primitivo:**

- **Abdomen:** es la localización más frecuente suprarrenal o latero-vertebral. Se manifestará por dolores abdominales pero el diagnóstico será a menudo en el estado de masa palpable.

- **Tórax:** el tumor mediastino posterior puede ser revelado por los signos de compresión tales como disnea o el síndrome de Claude Bernard Horner.
- **Cuello:** los signos de compresión están rápidamente en primer plano y el tumor es a menudo visible.
- **Pelvis:** los signos reveladores más frecuentes son los signos de compresión urinaria o rectal.
- **Signos en relación con la extensión:**
  - Síndrome de compresión medular: se presenta en relación a la extensión intraraquídea del neuroblastoma y constituye una urgencia terapéutica.
  - Síndrome de Hutchinson. Se asocia a exoftalmos y hematomas periorbitarios manifestando la invasión orbitaria del tumor.
  - Síndrome de Pepper: es la asociación de un neuroblastoma suprarrenal y de una infiltración metastásica al hígado. Se manifiesta por la distensión abdominal o por dificultad respiratoria debido a la compresión de la hepatomegalia que puede ser gigante.

## PARACLÍNICA:

- **Imágenes**

La ecografía y tomografía juntas permiten detectar el diagnóstico de neuroblastoma en la mayoría de casos.

La resonancia magnética será utilizada en los neuroblastomas con invasión intrarraquídea llamados tumores en reloj de arena.

La gammagrafía con MIBG (meta iodo benzil guanidina) puede confirmar el diagnóstico y hacer el examen de extensión al mismo tiempo pero su utilización es limitada dentro del contexto en relación al alto costo.

La radiografía de tórax será solicitada sistemáticamente buscando metástasis pulmonares.

La gammagrafía con tecnecio puede ser utilizada para buscar metástasis ósea en caso de signos sugestivos.

- **Biología**

El dosaje de los derivados urinarios de las catecolaminas VMA (ácido vanilmandélico) y HVA (ácido homovanílico) puede confirmar el diagnóstico de neuroblastoma y permitir la vigilancia después del tratamiento.

## CITOLOGÍA Y ANATOMOPATOLOGÍA:

- La biopsia quirúrgica o percutánea guiada por ecografía o guiada por TAC será realizada para confirmar el diagnóstico y establecer el pronóstico.
- El mielograma y la biopsia de hueso son realizados para descartar el compromiso medular y pueden aportar la confirmación del diagnóstico antes que los otros exámenes complementarios.

*Neuroblastoma - Síndrome de Hutchinson*



*Neuroblastoma - Síndrome de Pepper*

## TRATAMIENTO :

El tratamiento combina quimioterapia, cirugía y a veces radioterapia y será adaptado a cada enfermedad.

- **La cirugía** será realizada como primera intención si el tumor está localizado y puede ser operado sin sacrificar otros órganos y sin riesgo vital para el enfermo. De lo contrario se realizará después de la quimioterapia.
- **La quimioterapia** tiene un rol principal dentro del tratamiento. Será utilizada en el pre y/o el postoperatorio. Las drogas utilizadas son la ciclofosfamida, la doxorubicina, la vincristina y las sales de platino.



- **La radioterapia** guarda un lugar cuando la cirugía es imposible o incompleta. Se utiliza con prudencia en razón de la importancia de secuelas en un niño en crecimiento.

## PRONÓSTICO:

El pronóstico del neuroblastoma es variable pero está reservado en razón del estadio a menudo metastásico al diagnóstico (50% de casos).

Los factores pronósticos son:

- **La edad:** los lactantes de menos de un año de edad tienen un mejor pronóstico independiente del estadio del tumor.
- **La localización** del tumor primario: los neuroblastomas torácicos y cervicales son de mejor pronóstico.
- **La extensión** del tumor condiciona el pronóstico. La tasa de supervivencia para los neuroblastomas metastásicos no excede más del 30% en los mejores centros.
- **El grado histológico:** el pronóstico es diferente según el grado de diferenciación y por lo tanto de maduración de las células.
- **El oncogen N-myc:** los tumores que amplifican este oncogén son de peor pronóstico y necesitan un tratamiento más fuerte.

## CONCLUSIÓN:

El neuroblastoma es un tumor muy frecuente en el niño que mejora si es diagnosticado precozmente antes de la aparición de metástasis, las cuales agravan fuertemente su pronóstico.

### INTRODUCCIÓN:

Los tumores óseos malignos (TOM) constituyen de 6 a 10% de todos los tumores del niño y del adolescente. Los más frecuentes son los osteosarcoma y el tumor de Ewing (90% de casos). Los otros tumores (condrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, adamanatinoma, condroma, angiosarcoma y linfoma maligno) son excepcionales en el niño. Los progresos de las imágenes, el desarrollo del tratamiento multidisciplinario con la utilización de una quimioterapia previa y de tratamientos quirúrgicos conservadores han mejorado considerablemente la tasa de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. En nuestro país estos tumores sufren de un atraso en el diagnóstico por retardo en la consulta o por diagnóstico errado, lo cual agrava el pronóstico vital y funcional.

### EPIDEMIOLOGÍA:

Los tumores óseos malignos son raros. En Estados Unidos la incidencia de estos tumores es estimada en 8.7 casos por año y por un millón de habitantes de menos de 20 años. En Francia, la frecuencia del osteosarcoma es evaluada a 2 casos por año y por un millón de habitantes, lo cual representa un poco más de 100 nuevos casos por año, de los cuales el 70 % de los afectados son niños. El tumor de Ewing representa 5 a 15% de los tumores óseos primitivos malignos. El sarcoma de Ewing se encuentra en segunda posición dentro de la población pediátrica después de los osteosarcomas.

En Marruecos los tumores óseos malignos ocupan el 5° puesto después de las leucemias agudas, los linfomas, los nefroblastomas y los neuroblastomas. En la Unidad de Hematología y Oncología de Rabat, 20 a 29 nuevos casos por año son evaluados.

Ciertos factores favorecen la afectación de un osteosarcoma:

- Los antecedentes de irradiación o el tratamiento con agentes alquilantes.
- Los antecedentes de retinoblastoma hereditario, síndrome de Li-Fraumeni o el síndrome de Rothmund-Thomson.

Los tumores de Ewing se presentan casi exclusivamente en los sujetos de piel blanca. Aparte de eso, algún factor que favorezca la afectación de un tumor de Ewing no ha sido claramente definido.



## CONDUCTA DIAGNÓSTICA FRENTE A UN TUMOR ÓSEO:

### **Circunstancias de detección:**

- **El dolor:**

En el niño el dolor no está siempre expresado o está subestimado. Si la lesión se asienta en el miembro inferior, se traduce por una cojera. El dolor puede ser proyectado (dolor de la rodilla por un tumor de la cadera o viceversa) o un tumor vertebral puede ser el origen de una compresión radicular a menudo traducida por una ciática. El tipo y el horario del dolor pueden ser sospechosos de ciertas lesiones.

Los dolores nocturnos, intensos pueden hacernos pensar en un proceso maligno, excepto los clásicos dolores del osteoma osteoide que son nocturnos y calman con un anti-inflamatorio. Es importante atender todo dolor inhabitual en el niño, en particular los dolores radiculares que no son banales y deben ser siempre explorados.

- **El tumor:**

El descubrimiento por el niño o su familia de una tumefacción palpable es el modo habitual. El tumor es raramente diagnosticado en el estado de dolor aislado. Para algunos, la percepción de una tumefacción clínica es inconstante, no es específica de los tumores malignos y puede ser vista dentro de ciertos tumores benignos (quiste óseo aneurismal, osteoblastoma). A diferencia de los osteosarcomas, los tumores de Ewing se acompañan de tumores de partes blandas, voluminosos, en particular a nivel de huesos planos.

- **La fractura patológica:**

La fractura patológica es una fractura que ocurre sobre una lesión pre-existente. Ella revela a menudo los tumores quísticos y en particular en el

niño los quistes esenciales. Las fracturas consecutivas a un traumatismo menor sobre un hueso frágil por un tumor maligno no son excepcionales.

Por ello debemos pensar, examinar cuidadosamente la trama ósea a fin de no inmovilizar con una osteosíntesis a una lesión maligna que se evidenciará algunas semanas más tarde. Debemos de evitar toda cirugía sangrante sobre el tumor.

- **Otros síntomas:**

- Las lesiones del sacro o de la pelvis pueden evolucionar sin dolor hasta provocar problemas motores o de esfínteres por compresión nerviosa o mecánica.
- Un tumor costal que se ha desarrollado solo intratorácico se manifiesta por problemas respiratorios o por un derrame pleural.
- Un tumor vertebral puede manifestarse por los signos de compresión medular o radicular.
- Los signos generales, en particular la fiebre, pueden ser vistos dentro de los tumores de Ewing.
- Para algunos, el descubrimiento puede ser fortuito al realizar una radiografía por otra patología.

## **EL EXAMEN CLÍNICO:**

El examen físico y a menudo banal no permite una orientación precisa. Una fiebre, una inflamación local orienta hacia un sarcoma de Ewing o una osteítis. Este examen debe ser completo y exhaustivo y no debe omitirse una evaluación del dolor del niño administrándosele un analgésico. La localización del tumor puede orientar el diagnóstico: los osteosarcomas se asientan esencialmente a nivel de las metáfisis de los huesos largos. Las localizaciones alrededor de la rodilla (extremidad inferior del fémur, la extremidad superior de la tibia o del peroné son las más frecuentes, “cerca de la rodilla y lejos del codo”). El sarcoma de Ewing está más frecuentemente localizado a nivel de los huesos planos en particular a nivel del ala ilíaca y de las costillas, puede igualmente atacar los huesos largos. Dentro de estos casos, la diáfisis es más a menudo comprometida que la metáfisis.

## **LAS IMÁGENES:**

Las imágenes permiten diferenciar un tumor benigno de un tumor maligno, de evaluar la extensión tumoral y de definir los factores pronósticos.

- **Las radiografías estándar:** de frente y de perfil son suficientes para

diagnosticar la mayoría de los casos. Estas radiografías deben ser de buena calidad, y evidenciar la articulación superior e inferior adyacente a la lesión. Ellas deben siempre ser acompañadas de una radiografía pulmonar. Sus análisis van a permitir precisar:

- El asiento de la imagen ósea:
  - \* la mayoría de tumores son metafisiarios
  - \* una localización diafisaria hace pensar en un sarcoma de Ewing.
  - \* las localizaciones epifisarias deben hacer pensar en tres diagnósticos que en otras partes pueden ser raros en el niño: condrosarcoma, condroblastoma o un tumor de células gigantes.
- **El aspecto del tumor:** la primera etapa consiste en distinguir un tumor maligno de un tumor benigno para lo cual una biopsia no siempre es necesaria (este es el caso de una displasia fibrosa, de un fibroma no osificante, de una exostosis, de un quiste óseo simple...).

**Los argumentos a favor de un tumor maligno son:**

- Un tamaño tumoral superior a 6 cm de diámetro al diagnóstico
- Una matriz tumoral más o menos calcificada u osificada
- Las retracciones periósticas lamelares interrumpidas y perpendiculares. Una lesión perióstica en “cáscara de cebolla” es característica de un sarcoma de Ewing. Una reacción de forma de “sol radiante” es frecuentemente encontrada en los osteosarcomas. Un triángulo de Codman hace sospechar de un tumor maligno.



*Osteosarcoma*

- Las destrucciones corticales y una invasión de partes blandas
- Una lesión desarrollada en una parte y en la otra de la corteza es casi siempre maligna
- El carácter osteocondensante y/o osteolítico está a favor de un osteosarcoma. Un tumor osteolítico evoca bastante un tumor de Ewing.

- **Tomografía y Resonancia Magnética:**

En algunas situaciones raras, las radiografías estándar son insuficientes para evocar un diagnóstico; este es el caso para los tumores del raquis y de los huesos planos donde la TAC y la RMN permiten un análisis tridimensional de la lesión y pueden ayudar al diagnóstico.

## **EXAMEN DE EXTENSIÓN TUMORAL LOCAL:**

Si el aspecto radiológico está a favor de una lesión maligna, la búsqueda de metástasis y el examen de extensión locoregional deben ser practicados antes de la biopsia. La tomografía o mejor la imagen por resonancia magnética, este es el examen de elección para evaluar la extensión local de un tumor maligno. Esta evaluación es indispensable por permitir al cirujano planificar su intervención en función o no de una articulación afectada y de definir el nivel de resección ósea. La enfermedad ósea debe ser completamente examinada buscando pequeñas metástasis óseas separadas del tumor primitivo por el tejido sano quienes son detectadas dentro de la cavidad medular. Las relaciones con los vasos, la piel y los tejidos subcutáneos son igualmente bien estudiados.

## **EXAMEN DE EXTENSIÓN TUMORAL A DISTANCIA O METASTÁSICA:**

Una gammagrafía ósea con tecnecio muestra siempre una hiperfijación a nivel del tumor primario. El interés de este examen reside sobre todo en la búsqueda de otras localizaciones óseas. El examen del tórax y la tomografía torácica son indispensables en la búsqueda de metástasis pulmonares. En promedio 10 a 20% de los osteosarcomas son metastásicos al diagnóstico. El asiento de las metástasis es pulmonar en el 90% de los casos y óseo en el 10% de casos. En el caso de tumor de Ewing, la frecuencia de metástasis es más elevada (20 a 30% de casos). Ellos invaden no solo el pulmón y otros huesos, igualmente la médula ósea y son más frecuentes cuando la enfermedad tiene una localización primaria de pelvis.

## **BIOPSIA Y DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO:**

La biopsia realizada de preferencia después del examen de extensión, debe ser hecha:

- Por médicos experimentados.
- De preferencia por el cirujano que se hará en seguida cargo del caso.
- Dentro de un plazo cercano de 8 a 10 días. Plazo suficiente para las exploraciones complementarias.
- El aspecto histológico no es suficiente siempre para dar certeza del diagnóstico de tumor óseo maligno. Este se debe confrontar siempre con la clínica y los exámenes radiológicos para establecer el diagnóstico del cual depende el tratamiento.
- La muestra de biopsia para el patólogo debe de ser acompañada de información clínica y de imágenes radiológicas representativas.
- El paciente debe ser referido a un centro de tratamiento siempre acompañada de las radiografías realizadas inicialmente y del bloque anatómo-patológico (o de las láminas) para una relectura.

## **TRATAMIENTO:**

La mejoría del pronóstico está ligada a la utilización de una quimioterapia asociada a un tratamiento local. La quimioterapia inicial permite una profilaxis de las metástasis y una disminución del tamaño del tumor primario.

Cada quimioterapia va seguida de un tratamiento local, cirugía en el osteosarcoma y cirugía asociada o no a la radioterapia en el sarcoma de Ewing.

La cirugía es frecuentemente conservadora después de la quimioterapia. La amputación deja de ser necesaria a menos que la invasión local de partes blandas sea importante. La cirugía es complementada con una quimioterapia adyuvante.

La radioterapia se indica en las formas inoperables de Sarcoma de Ewing, pero es más frecuentemente utilizada como complemento de la cirugía para asegurar el control loco-regional.

## **ASPECTOS PARTICULARES DEL TRATAMIENTO :**

### **Tratamiento del dolor**

El recorrido de un niño con un tumor óseo esta caracterizado por una sucesión de fases penosas, teniendo cada una su dimensión dolorosa, alterando su calidad de vida. El dolor es prolongado y tiene consecuencias físicas y psicológicas importantes.

Un niño o un adolescente que presenta un tumor óseo maligno estará sometido a múltiples situaciones dolorosas, durante el periodo de diagnóstico, terapéutico o postoperatorio. La evaluación del dolor condiciona

un tratamiento individual y adaptado a cada niño. Por ello desde la primera consulta, se debe pensar en aliviar y tratar el dolor.

### **Especificidad del tratamiento de los adolescentes**

Los tumores óseos malignos son tumores del adolescente. Más de la mitad de los casos es diagnosticado entre los 10 y 14 años y es el tercer cáncer que se presenta entre los 10 y 24 años. La adolescencia es una fase de cambios biológicos, físicos y psicosociales. El tratamiento de los adolescentes necesita las competencias de un equipo especializado capaz de asegurar el cuidado pero también un tratamiento psicológico adaptado a todo el periodo de recorrido doloroso.

### **CONCLUSIÓN:**

Los tumores óseos malignos primarios son raros por ello su diagnóstico es difícil y a menudo tardío. Se debe pensar en ellos ante todo dolor óseo localizado, inexplicado y prolongado o recidivante y realizar radiografías simples.

El diagnóstico y el tratamiento de estos tumores son urgentes. Un tumor se acompaña de una tumefacción en un estadio ya avanzado. Uno no debe jamás dudar en demandar una evaluación por el especialista para reconsiderar su diagnóstico. La finalidad es mejorar el pronóstico de este tumor en los niños que acuden desgraciadamente y a menudo en estadios avanzados o el tumor ya tiene múltiples metástasis y donde el tratamiento conservador es imposible.

El tratamiento de los tumores óseos malignos del niño debe ser en un centro especializado y por un equipo multidisciplinario. El tratamiento es actualmente codificado y alguna improvisación no será en beneficio del joven paciente. El tratamiento de los tumores óseos malignos es urgente. De la precocidad del diagnóstico y del tratamiento depende el pronóstico.



### INTRODUCCIÓN:

El término de “tumor germinal” reagrupa una variedad de tumores que se diferencian por la presentación clínica, su histología y su biología, pero que todos tienen el mismo origen: las células germinales primitivas (CGP).

Elas constituyen en promedio 4% de los tumores del niño con un primer pico etario antes de los tres años y un segundo pico después de los 12 años. Dos tercios de ellos en promedio son benignos. Los tumores germinales malignos han mejorado su pronóstico considerablemente con una tasa de curación que sobrepasa actualmente el 80%.

### EMBRIOGÉNESIS:

Los CGP constituyen el origen común de los espermatozoides y de los óvulos y por lo tanto de la línea germinal. Ellos son detectados en la segunda semana en el ectodermo primario (epiblasto) del embrión humano.

Ellos siguen una primera migración extra embrionaria en el endodermo del saco vitelino. Después de ello y atravesando el mesenterio, van a colonizar las crestas genitales (futuros ovarios y testículos). Esta migración se efectúa entre la cuarta y sexta semana. Una migración patológica de las CGP permite explicar su implantación, en los sitios ectópicos (región sacrocóxígea, retroperitoneal, mediastinal, intracraneano y pineal).

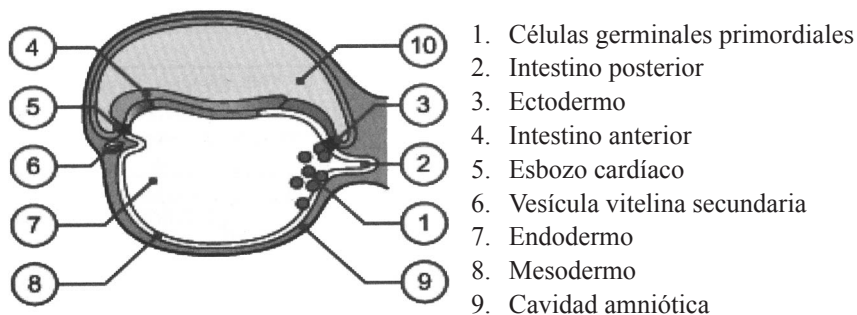


Figura 1: Embrión de 4 semanas

# HISTOLOGÍA:

Los tumores germinales se reagrupan en diferentes grupos histológicos que reflejan la etapa de la diferenciación en la cual se ha detenido la célula durante la transformación maligna. Si se presenta en la fase de reposo del estado germinal se denominan germinomas y si son diferenciadas hacia el aspecto embrionario o extraembrionario se denominan teratomas.

- **Les germinomas** (seminomas del testículo, disgerminoma del ovario), representan solamente el 15% de los tumores germinales del niño. Ellos se localizan preferencialmente en el ovario, el mediastino anterior y la región perineal.
- **Los tumores del seno endodérmico** o del saco vitelino representan la variedad más frecuente del infante con dos picos de incidencia, en lactantes a nivel sacrocoxígeo y el adolescente (ovario y/o testículo). Estos tumores secretan el alfafetoproteína , el cual es un marcador tumoral que permite el diagnóstico de estos tumores y el control post tratamiento.

| TUMOR GERMINAL          | AFP     | βHCG    |
|-------------------------|---------|---------|
| Seminoma puro           | No      | Posible |
| Carcinoma embrionario   | Posible | Posible |
| Teratoma                | No      | No      |
| Tumor del saco vitelino | Si      | No      |
| Coriocarcinoma          | No      | Si      |

TABLA I Tumores Germinales Malignos y los marcadores biológicos

- **Los coriocarcinomas** son más raros, compuestos por el sinciotrofoblasto el cual secreta la hormona gonadotrofina coriónica fracción beta (β HGC). Este marcador tumoral permite el diagnóstico de estos tumores y el seguimiento post tratamiento.
- **Los carcinomas embrionarios** no muestran diferenciación evidente en histología y no secretores.
- **Los teratomas** están compuestos de tejido proveniente del endodermo, del mesodermo (osificación) y del ectodermo: al margen de las formas completamente maduras, de buen pronóstico en el niño, se distinguen las formas malignas.

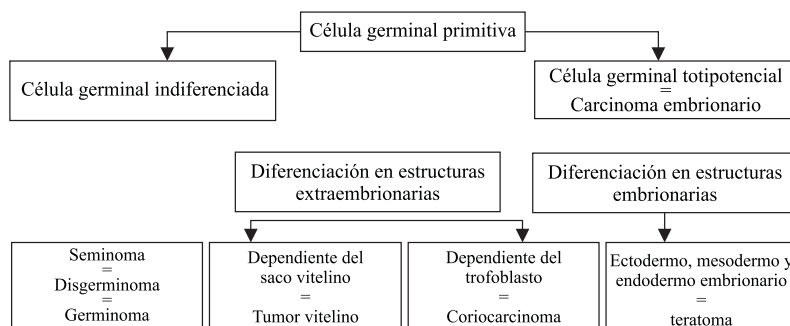


Figura 2: Diferentes tipos de tumores germinales en función del grado de diferenciación

## PRESENTACIONES CLÍNICAS:

La presentación clínica de un TGM depende de la edad del paciente, del tipo histológico y de la localización del tumor. Las localizaciones más frecuentes son testicular y de ovario. Las otras localizaciones son esencialmente sacrocoxígeas, mediastinales y cerebrales.

| LOCALIZACIÓN                                          | FRECUENCIA | EDAD                     | HISTOLOGÍA                  | CLÍNICA                                                                    |
|-------------------------------------------------------|------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Sacrocoxígeo                                          | 40%        | RN                       | >2/3 benignos               | trastornos esfinterianos<br>deformación del glúteo<br>masa al tacto rectal |
| Ovario                                                | 30%        | pubertad                 | 2/3 benignos                | dolor y masa abdominal                                                     |
| Testículo                                             | 15%        | <2 años                  | 4/5 malignos<br>AFP ++++    | testículo grande e<br>indoloro                                             |
| Glándula pineal                                       | 5%         | cualquier<br>edad        | todos los tipos             | parálisis del VI par                                                       |
| Mediastino                                            | 5%         | cualquier<br>edad        | todos los tipos<br>HGC B +  | masa mediastinal anterior                                                  |
| Otros:<br>Retroperitoneo<br>Vagina<br>Cabeza y cuello | 5%         | <2 años<br><2 años<br>RN | mixto<br>maligno<br>benigno | examen sistémico<br>hemorragias<br>masa al nacimiento                      |

Tabla II: Presentación clínica de los tumores germinales en el niño

### Localización testicular

Los tumores testiculares son de histología diferente según la edad de aparición. En la lactancia, el tumor es a menudo descubierto precozmente por la madre, al palparse una bolsa escrotal aumentada de tamaño. Estos tumores, vitelinos sobre el plano histológico, se acompañan de una tasa elevada de AFP.

En los adolescentes, el diagnóstico puede ser hecho más tardíamente, por negligencia del paciente o de los padres o por desconocimiento médico sobre estos tumores. Son más voluminosos y más extensos. Ellos se comportan como tumores mixtos en el plano histológico secretando AFP y HGC fracción Beta.

Un tumor germinal puede aparecer igualmente en un testículo ectópico. En estos casos, la palpación de una bolsa vacía asociada a una masa pelviana o inguinal o a dolor abdominal debe hacer sospechar en el diagnóstico.

| Nacimiento                   | 0 a 5 años                                       | Adolescente y adulto joven |
|------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------|
| Teratoma maduro o ± inmaduro | Tumor vitelino puro o Teratoma maduro / inmaduro | Seminomas o tumor mixto    |

### Localización ovárica

Los tumores ováricos se presentan esencialmente en las adolescentes y las jóvenes adultas y son casi siempre mixtos y secretores. Ellas comprenden, en proporciones diversas, el conjunto de diferentes histologías los tumores germinales malignos. Los seminomas solo representan el 20% de los tumores germinales malignos del ovario. Son asintomáticos por largo tiempo, y de hecho revelan tardíamente un aumento de volumen abdominal y/o dolores abdominales. Muy raramente se manifiestan por un cuadro de urgencia quirúrgica debido a una torsión o a una ruptura. El tumor igualmente puede ser descubierto ante una ginecomastia, una pubertad precoz, adenopatías o en forma fortuita. Toda masa ovárica debe hacer sospechar de malignidad hasta que no se demuestre lo contrario.

### Localización sacrocoxígea

Los tumores sacrocoxígeos son de diferente tipo histológico según la edad de presentación. En el lactante de menos de 2 meses de edad, se trata muy a menudo de teratomas benignos. Todo tumor descubierto después de esta edad es fuertemente sospechoso de malignidad.

| < 2 meses                  | 2 a 6 meses                      | > 6 meses                                           |
|----------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Teratoma maduro o inmaduro | Tumor maligno altamente probable | Tumor maligno siendo más a menudo el tumor vitelino |

Según el desarrollo, endo o extra pelviano, estos tumores son revelados por la aparición:

- De un tumor en el surco interglúteo.
- El aumento de volumen de un glúteo.
- Problemas de tránsito intestinal.
- Retención urinaria con eventual compresión ureteral e hidronefrosis.

El tacto rectal permite sentir una masa dura a nivel de la pared posterior del recto.

### **Localización mediastinal**

Los tumores mediastinales son a menudo detectados por problemas respiratorios. Realizando una radiografía de tórax que muestra una opacidad mediastino-pulmonar anterior y puede contener calcificaciones. En caso de tumor mediastinal, los dosajes de AFP y de HGC fracción Beta deben ser realizados pues habitualmente se trata de tumores mixtos secretores.

### **Localización cerebral**

Ellos se localizan esencialmente en la región pineal y supraselar. Los signos clínicos dependen de la localización y del volumen tumoral. Los tumores pineales se manifiestan esencialmente por un síndrome de hipertensión intracraneal, donde los TGM supraselares se acompañan a menudo de signos de hipopituitarismo o de disfunción hipotalámica tipo diabetes insípida o de retardo estatural. El diagnóstico se realiza a través del dosaje sérico y de LCR de marcadores tumorales o por una biopsia estereotáxica.

### **Otras localizaciones**

Ellas son excepcionales y pueden localizarse a nivel de la vagina, la región retroperitoneal, el cuello (tumores parafaríngeos) y de la cara (órbita, nasofaringe, cavidad bucal, maxilar).

## **EXÁMENES INICIALES:**

Comprende:

- Dosaje de AFP, HGC fracción beta y de la HGC libre.
- Ecografía y tomografía de la localización inicial para precisar la extensión tumoral local.
- Búsqueda de metástasis pulmonares (radiografía pulmonar +/- scanner) y hepáticas.
- En caso de tumor testicular, se debe explorar los ganglios lumbo-aórticos, en particular de L2 con una ecografía y una tomografía abdominal.

- En caso de tumor sacrocoxígeo, en búsqueda de metástasis vertebrales que son frecuentemente asociadas a esta localización por una resonancia magnética de la columna lumbo-sacra y una gammagrafía ósea.

## **ESTRATEGIA TERAPEÚTICA:**

### **Las posibilidades terapéuticas**

La cirugía inicial solo se recomienda cuando se ha completado los exámenes preoperatorios y cuando esta va a ser completa (localizaciones en ovario o testículo), o de solo una biopsia para hacer el diagnóstico de una gran masa no secretora. Después de la quimioterapia, la cirugía se impone ante una masa residual.

La quimioterapia es la primera elección en las formas extensas. Los medicamentos eficaces son la sales de platino (Cisplatino, Carboplatino), la Vinblastina, el Etopósido, la Bleomicina y la Ifosfamida. Todos estos productos son siempre administrados en el protocolo de quimioterapia. Las indicaciones de la radioterapia son cada vez más restringidas. Ella encuentra un lugar en los TGM cerebrales a menudo inaccesibles a la cirugía.

### **Las indicaciones terapéuticas**

#### **- En caso de tumores secretores**

La cirugía de exéresis tumoral inicial solo está indicada si el tumor está localizado y si la exéresis no es mutilante. Esto concierne esencialmente a los tumores gonadales. Si la exéresis es completa, solo un seguimiento de los marcadores tumorales es practicada (AFP y/o HGC). Estos marcadores deben normalizarse a los 3 meses postcirugía. En el caso que los marcadores no se normalicen sino que aumenten después de estar normales o si la disminución solo es temporal, la quimioterapia debe ser necesaria.

La quimioterapia está indicada para los tumores extensos inoperables al inicio (tumores extragonadales, metastásicos, ascitis...) así también para los tumores operados al inicio donde los marcadores no se ponen negativos postcirugía o donde la exéresis ha sido incompleta.

La cirugía secundaria después de la quimioterapia solo está indicada si no se realizó una cirugía inicial, o solo se realizó una biopsia o si persiste masa residual. En estos casos, la cirugía debe ser la más completa pero lo más conservadora posible.

Se debe siempre hacer la exéresis de un órgano comprometido en ausencia de residuo, ejemplos:

- \* Exéresis del cóxis en caso de tumor sacrocoxígeo.
  - \* Orquiectomía por vía inguinal en caso de compromiso testicular.
  - \* Ooforectomía si el tumor es de ovario...
- **En caso de tumores no secretores**

Se trata de teratomas inmaduros y de seminomas. El tratamiento comienza por la exéresis del tumor, que permite dar el diagnóstico, los marcadores son negativos (salvo una pequeña secreción de HGC < 50 mUi/ml en ciertos casos de seminomas). La cirugía es completada por la radioterapia y quimioterapia.

## CONCLUSIÓN

Los TGM constituyen un grupo heterogéneo, debido a los diferentes tipos histológicos, la edad de presentación y la localización inicial. Los marcadores tumorales son un elemento esencial para el diagnóstico y tienen variaciones ligadas a la edad. El pronóstico es actualmente excelente gracias al tratamiento basado esencialmente en la cirugía que debe ser conservadora y que será asociada o no a una quimioterapia.

Mohammed Charif Chefchaoui

## INTRODUCCIÓN:

El retinoblastoma (RB) es un tumor maligno intraocular que afecta al lactante y al pre-escolar.

Es el tumor intraocular más frecuente de los niños. Es unilateral en 2/3 de casos y bilateral en 1/3.

El tratamiento de un niño con RB es multidisciplinario: necesita un oftalmólogo, un oncólogo pediatra, un radioterapeuta, un genetista, un oculista y un médico de familia.

Un diagnóstico precoz permite la remisión en el 90% de casos.

## EPIDEMIOLOGÍA:

La incidencia es idéntica en todos los países: 1 caso por cada 18.000 nacimientos. En Marruecos, la incidencia se estima en 50 nuevos casos por año para la forma esporádica. En la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de Rabat, el RB representa el 74% de todos los tumores orbitarios y el 2% de todos los casos nuevos de cáncer infantil.

## GENÉTICA:

- El gen del RB es un antioncogen (gensupresor) situado en el cromosoma 13. Cuando el gen está intacto, impide que desarrolle la célula cancerosa aún cuando un solo alelo esté presente.
- El RB unilateral es habitualmente no hereditario. Pero el 15% de los casos son portadores del gen que pueden transmitirlo a su descendencia.
- Las formas bilaterales y/o multifocales (varios tumores en el mismo ojo) son de origen genético.
- Cuando un alelo falta a nivel de las células germinales, todas las células del organismo solo tienen un único alelo y cada vez que una célula pierde su segundo alelo, ella se transforma en una célula cancerosa; es por ello más elevado el riesgo de desarrollar un segundo cáncer en los niños con RB.



## CIRCUNSTANCIAS DE DETECCIÓN:

- La edad de descubrimiento del RB unilateral es entre los 2 y 3 años, las formas bilaterales son descubiertas en general antes del año.
- El signo de aparición más frecuente es la leucocoria. Este es un reflejo blanco en la pupila y se observa en las fotos como un flash en los ojos. Ante esta señal, debe inmediatamente acudir a un oftalmólogo quien le debe realizar un minucioso examen de las dos retinas del lactante y, en condiciones favorables, someterlo a dilatación pupilar y examen de fondo de ojo bajo anestesia general.
- **El estrabismo** es el segundo signo en aparecer después de la leucocoria, que se traduce en la existencia de un tumor que compromete la mácula y es el responsable de la pérdida de la función visual central. Este signo es bien precoz y es interpretado erróneamente como una debilidad de los músculos oculo-motores. Es necesario realizar un examen de fondo de ojo en cada niño con estrabismo.

En los países desarrollados, el diagnóstico de la mayoría de los RB se da cuando el tumor es aún endo ocular.

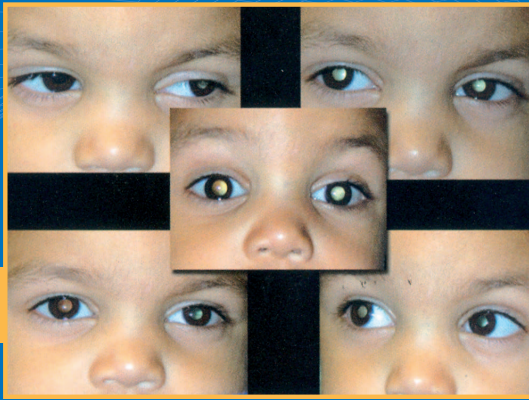
Por otra parte, las extensiones extra esclerales se ven todavía y son responsables de exoftalmia con leucocoria y, en casos extremos, una buftalmia.

Algunas formas raras pueden ser responsables de uveítis o de celulitis aguda con dolor, quemosis y edema de los párpados.

## DIAGNÓSTICO POSITIVO:

Reposa esencialmente sobre 3 elementos:

- **El examen de fondo de ojo**, el cual es realizado después de la dilatación pupilar y de preferencia con anestesia general. El RB se presenta como lesiones blancas, protuberantes que invaden progresivamente la cavidad vítrea.
- **La ecografía** muestra una masa de tejido a nivel vítreo y presencia de calcificaciones intratumorales.
- **La Tomografía** muestra la existencia de masas intraoculares que captan sustancia de contraste, mostrando además las calcificaciones tumorales evocadoras de retinoblastoma. Ella permite igualmente en las formas metastásicas evidenciar el compromiso del nervio óptico o la extensión extraescleral.



*Retinoblastoma bilateral  
Leucocoria*

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL :

El diagnóstico diferencial se hace con las otras causas de leucocoria: catarata congénita, la persistencia del vítreo primitivo, el desprendimiento de la retina, la fibroplasia retrolental y los otros tumores intraoculares.

## TRATAMIENTO:

El tratamiento tiene dos objetivos: preservar la vida y preservar la visión.

- **La enucleación**, a pesar de ser mutilante, ha contribuido a la transformación del pronóstico vital de la afección. Ella está indicada en el tratamiento de tumores evolutivos inaccesibles a tratamientos conservadores, el cual consiste en extraer el globo ocular después de la desinserción de los músculos oculomotores y la sección del nervio óptico. El volumen del globo es reemplazado por una canastilla. Después de 6 semanas, el oculista puede confeccionar una prótesis que se insertará en la cavidad conjuntival.
- **La radioterapia externa:** es el tratamiento eficaz que ha permitido a numerosos niños conservar una visión útil, desgraciadamente con riesgo de secuelas mayores, es por esta razón que la orientación terapéutica actual es hacia la disminución de las irradiaciones externas. Su indicación actual es en caso de tumores voluminosos inaccesibles a tratamientos conservadores incluso después de la quimioterapia de reducción y cuando hay una extensión al vítreo difusa.
- **La quimioterapia:**
  - Quimioterapia neoadyuvante la cual permite una reducción de la masa tumoral inicial para hacerla luego más accesible a un tratamiento conservador local.

- Quimioterapia complementaria, permite evitar las metástasis después de la enucleación.
- Recientemente, la quimioterapia es utilizada como tratamiento conservador exclusivo, sobre todo a falta de tratamiento local.

El tratamiento local es ahora muy eficiente después del advenimiento de la termoquimioterapia, que consiste en realizar una perfusión de carboplatino y al cabo de dos horas aplicación de diodo laser.

• **Los otros tratamientos locales** son representados por:

- La crioterapia: consiste en congelar el tumor con un criodo, se aplica a los pequeños tumores anteriores.
- La radioterapia: es utilizada para los tumores periféricos no accesibles a una crioterapia.
- Las indicaciones terapéuticas dependen del tamaño del tumor , de su localización, de uno o múltiples focos tumorales y finalmente la existencia de una extensión vítrea, de coroides o extraocular asociada.
- En el RB unilateral, la enucleación es a menudo la forma de elección. El exámen anátomopatológico condiciona el pronóstico y la actitud terapéutica. Tres situaciones pueden presentarse:
  - \* No invasión del nervio óptico o solo invasión de su porción prelaminar y/o invasión coroidea mínima o ausente: no tratamiento adyuvante.
  - \* Una invasión coroidea masiva y/o de la cámara anterior , así como una invasión del nervio óptico retrolaminar necesita de quimioterapia adyuvante: 2 ciclos alternados de Carboplatino-Etopósido y CADO ( vincristina , ciclofosfamida y Donorubicina).
  - \* Invasión en la sección del nervio óptico y/o de la meninge y/o invasión extraescleral: radioterapia orbitaria además de la quimioterapia.

El pronóstico vital es bueno en las formas intaoculares, el pronóstico funcional depende del tipo de tratamiento conservador utilizado y del tamaño y de la localización del tumor en relación a la mácula.

## **VIGILANCIA Y CONSEJO GENÉTICO:**

El riesgo de recidivas tardías, de complicaciones terapéuticas o de una segunda neoplasia en las formas bilaterales indican la sobrevida a largo plazo.

La vigilancia oftálmica está en función de los ojos tratados, el control sistemático de los ojos contralaterales en los retinoblastomas unilaterales y la vigilancia de los sujetos en riesgo.

El consejo genético tiene como fin informar a los sujetos el riesgo de desarrollar un tumor en su descendencia y de determinar a los niños que deberán ser vigilados para un tratamiento precoz.

El cálculo de riesgo se basa en las reglas del dominio autosómico que se presenta en el 90% de casos:

- **Formas familiares:**

- Sujeto afectado, ante un padre o un primer hijo afectado, el riesgo de desarrollar RB en su descendencia es del 45%.
- Sujeto no afectado, ante un padre y un hermano afectado: la probabilidad de ser portador asintomático es del 9%, el riesgo global para su descendencia es de 4% en promedio.

- **Formas esporádicas bilaterales:**

- Sujetos afectados: el riesgo para su descendencia es del 45%.
- Padres ante un primer hijo afectado: hay un riesgo para que uno de los padres sea portador de una mutación no explicada, con un gran riesgo ulterior del 5%.

- **Formas esporádicas unilaterales:**

- Sujeto afectado: el riesgo para la descendencia es estimado en 5%.
- Para los padres el riesgo ulterior podría ser del orden del 1%.

## **DESPISTAJE Y DIAGNÓSTICO PRECOZ:**

La presencia de una leucocoria en un lactante debe llamar la atención de los padres y del personal médico y paramédico, de donde el interés de un programa de despistaje por ejemplo durante las jornadas de vacunación.

En las formas familiares, el despistaje permite un diagnóstico precoz y por lo tanto un tratamiento conservador. Si uno de los padres presenta un RB bilateral, hay 50% de riesgo de transmitirlo a cada niño. El consejo es una vigilancia mensual del fondo de ojo de todos los niños después del nacimiento, salvo si el estudio cromosómico confirma con certeza que el recién nacido no es portador de la anomalía genética. Del mismo modo, si uno de los padres es portador de un RB unilateral, un estudio cromosómico y/o vigilancia son indicadas.

Si un niño presenta un RB, los hermanos y hermanas deberán ser vigilados.

## CONCLUSIÓN:

En los países desarrollados, el retinoblastoma es una enfermedad curable en el 95% de casos y la preservación de una función visual del ojo deberá ser la preocupación terapéutica.

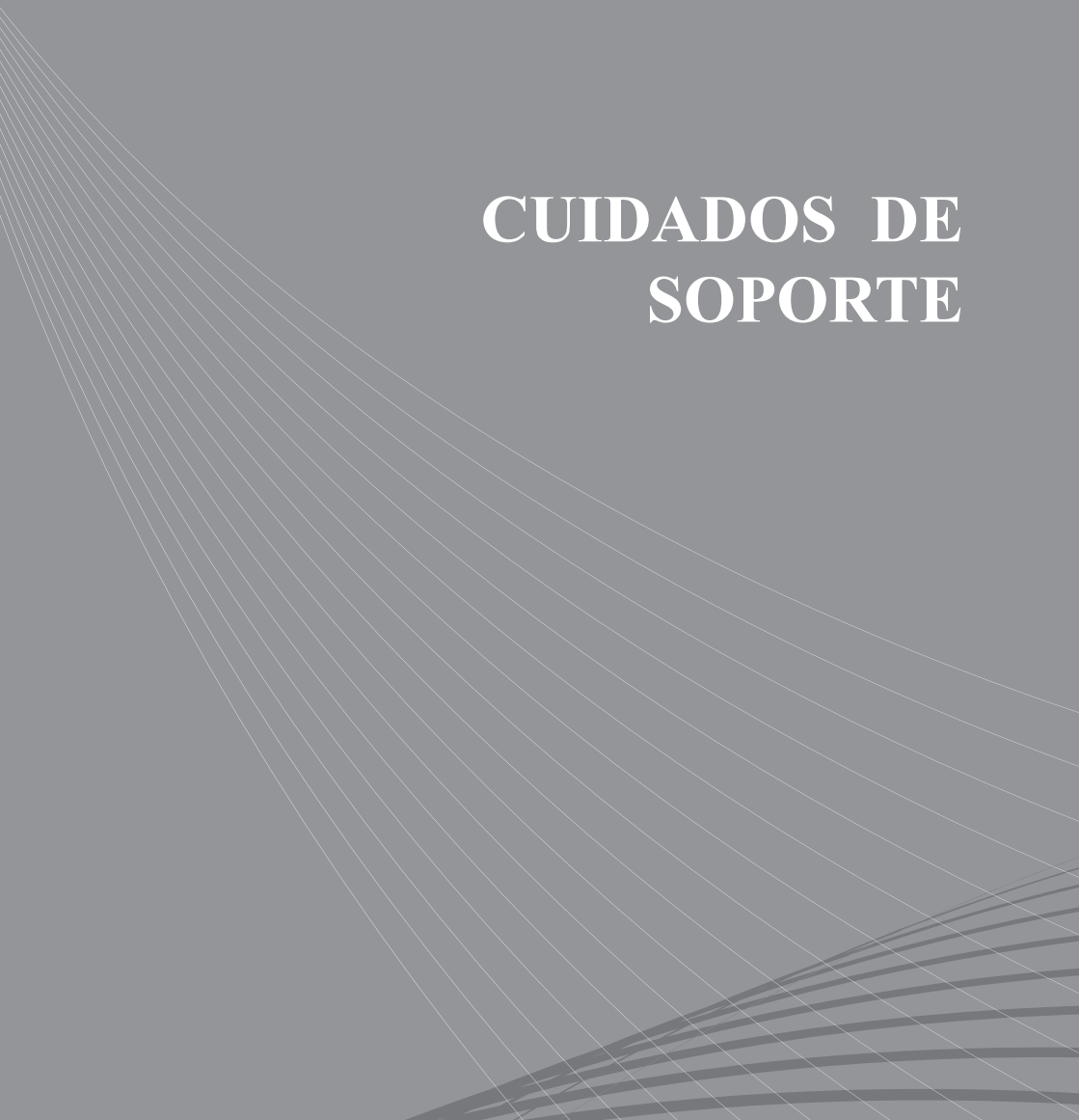
En Marruecos, la situación se ha mejorado progresivamente gracias al trabajo en equipo de los especialistas en oncología pediátrica, por lo tanto el retraso en el diagnóstico y por consiguiente el estadio avanzado del tumor que necesitan a menudo de un tratamiento quirúrgico mutilante asociado a un tratamiento complementario intenso y costoso.

Para mejorar esta situación, nosotros insistimos en la sensibilización de la población, de las enfermeras, de los médicos generales y los pediatras sobre la gravedad de esta enfermedad, con el fin de encontrar los signos del inicio que son la leucocoria y el estrabismo y enviar al infante rápidamente hacia un centro especializado.



*Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*

# CUIDADOS DE SOPORTE

A decorative graphic consisting of numerous thin, curved lines that originate from the left edge and sweep across the lower half of the page towards the right. The lines are light gray and create a sense of movement and depth.





Mohammed Khattab

### DEFINICIÓN:

El Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) asocia hiperuricemia, hiperkalemia y hiperfosfatemia (secundariamente hipocalcemia). Estas anomalías metabólicas pueden conducir a una insuficiencia renal aguda y a problemas del ritmo cardíaco poniendo en juego el pronóstico de vida. El SLT es debido a la lisis masiva de las células malignas y a la liberación de su contenido en los espacios extra celulares (potasio, ácido úrico, fósforo).

### FISIOPATOLOGÍA:

El SLT se puede presentar de 12 a 72 horas después del inicio de la quimioterapia. A veces, se manifiesta espontáneamente antes de todo tratamiento.

La **hiperuricemia** es debida al catabolismo de los ácidos nucleicos de las células lisadas en ácido úrico, este poco soluble en la orina, acida precipita en el parénquima renal, los túbulos distales y canales colectores. Las consecuencias son una nefropatía úrica y por ácido úrico litiasis xantínica.

La **hiperfosforemia** conduce a la formación de complejos de fosfatos de calcio produciendo una **hipocalcemia** sintomática.

La insuficiencia renal aguda puede ser causada por la hiperuricemia, una infiltración renal maligna, un obstáculo tumoral a la filtración urinaria o una baja perfusión renal. Esto último es secundario a los vómitos, a las hemorragias, a la hipoproteinemia o a la pérdida de líquidos en la ascitis y la efusión pleural. La hipoproteinemia puede ser generada por la pérdida de proteínas en las efusiones, la anorexia o problemas hepáticos.

### ETIOLOGÍA:

El SLT se ve esencialmente en:

- Las leucemias agudas linfoblásticas hiperleucocitarias  $>100,000$  GB/mm<sup>3</sup>, o hipertumorales (poliadenopatías y hepatoesplenomegalia importante, nefromegalia, ascitis y pleuresía, agrandamiento mediastinal).
- Los linfomas no Hodgkin abdominales de Burkitt.

- Los linfomas no Hodgkin mediastinales.

El SLT es muy raro en otras hemopatías y tumores sólidos. En regla general, si la masa tumoral está dispersa, la velocidad de proliferación importante, y la enfermedad quimiosensible, el riesgo de SLT se incrementa.

Los otros factores de riesgo del SLT son un valor inicial elevado de LDH, uricemia, oliguria, insuficiencia renal, y edad avanzada.

## **DIAGNÓSTICO CLÍNICO:**

El SLT puede ser asintomático.

Los signos clínicos aparecen rápidamente desde el inicio de la quimioterapia:

- Signos precoces de la hiperuricemia: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia.
- Signos neuro-musculares: calambres, parestesias distales, problemas digestivos, astenia, hipotonía, arreflexia, apatía, torpeza, a veces convulsiones y coma.
- Signos renales: edemas, oliguria, anemia, problemas del ritmo.
- Muerte súbita, frecuentemente debido a hiperkalemia.

## **DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO:**

- LDH muy elevado.
- Hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosforemia, hipocalcemia.

## **EXAMEN INICIAL:**

Es sistémica en todo paciente con riesgo de SLT.

- Hemograma;
- Electrolitos, úrea, creatinina, ácido úrico, fosforo, calcio iónico
- Albumina
- Electrolitos urinarios
- EKG si Potasio > 6 mEq/l
- Ecografía o TDC si masa abdominal o pelviana.

## **PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO CURATIVO:**

La prevención del SLT es muy importante y debe ser precoz y sostenida. La quimioterapia no debe ser iniciada hasta 12 a 24 horas después de las medidas siguientes:

### **Hiperdiuresis alcalina :**

3 a 4l/m<sup>2</sup>/día o 200cc/kg/día en el lactante; 2/3 suero glucosado 5% y 1/3 suero bicarbonatado. Se debe abstener de un aporte potásico los primeros 3 días o hasta que el déficit en Ca<sup>++</sup> y K<sup>+</sup> sea sintomático.

La hiperdiuresis se continua hasta la reducción de la masa tumoral.

### **Tratamiento de hiperuricemia:**

- Alopurinol por vía oral 10 mg/kg/día en 3 tomas (250 a 500 mg/m<sup>2</sup>/día sin pasar un máximo de 800 mg) durante 7 a 10 días. Las dosis elevadas pueden conducir a una nefropatía xantínica.
- O mejor la urato-oxidasa IV. En este caso, la alcalinización de la orina es inútil.
- O mejor aún: rasburicasa 0,20 mg/kg/día x 5 días. 1 perfusión/d en 30 minutos diluido en 50 ml de NaCL 0.9% (contraindicado en caso de alergia o déficit de G6PD). La alcalinización de la orina es inútil.

### **Vigilancia clínica y biológica durante todo el periodo de riesgo de SLT :**

- Peso 1 a 2 veces/día.
- Examen físico, varias veces por día: presión arterial, signo de Chvostec, signo de Trousseau, problemas del ritmo cardiaco, signos de tetania, edemas.
- Diuresis 400cc/m<sup>2</sup> y pH urinaria  $\geq 7$  cada 4 horas;
- Monitoreo cardíaco sino EKG (buscando la onda T picuda y QRS largo en las hiperkalemias, alargamiento del QT debido a la hipocalcemia, arritmia).
- Electrolitos sanguíneos, úrea, creatina, ácido úrico, calcio, fosforo, 2 a 3 veces por día.
- Electrolitos en orina, 1 vez por día.
- Los bicarbonatos deben suspenderse desde que su tasa sérica rebasa 30mEq/l o que el pH urinar es mayor a 7.5 o que el ácido urico se normalice, sino hay un riesgo de nefropatía (cálculos de xantina y de hipoxantina; cristalización del complejo fosfato de calcio)
- Se debe desconfiar de la pseudohiperkalemia sin anomalías cardíacas en

el monitor o en el EKG. Esta es debida a la lisis de GB, GR y plaquetas en las LAL hiperleucocitarias. En este caso es necesario dosar el K<sup>+</sup> plasmático y no sérico.

- Es necesario adaptar la reanimación en función de parámetros clínico-biológicos de vigilancia y reponer NaCl en la hidratación en caso de vómitos, fiebre o diarrea.
- En ausencia de respuesta en la diuresis o la instalación de una insuficiencia renal, es necesario dar furosemida IV 0,5 a 1 mg/kg/4-8H. Sin embargo antes de administrar los diuréticos, es necesario asegurarse que el paciente está suficientemente hidratado y que no está en hipovolemia. Es necesario corregir una eventual hipoalbuminemia.
- Si existe oliguria e insuficiencia renal avanzada, es necesario proceder a una hemodiálisis o en su defecto a una diálisis peritoneal.
- Si hay un eventual obstáculo en la evacuación urinaria, otra causa de insuficiencia renal (diagnóstico diferencial con el SLT), es necesario realizar un sondaje urinario.

## CONCLUSIÓN:

El SLT es una urgencia metabólica extrema que da origen a una gran mortalidad y morbilidad. Se ve esencialmente en las LAL hiperleucocitarias y linfomas no Hodgkin de Burkitt diseminados y mediastinales. Es necesario reconocerlo y prevenirlo a tiempo, siguiendo una reanimación rigurosa basada en la clínica, la biología y la fisiopatología de este síndrome.

Sifeddine Nejmi

### INTRODUCCIÓN:

El perfil del dolor canceroso en pediatría es diferente al del cáncer en el adulto. Sesenta a setenta por ciento de los adultos que padecen de cáncer tienen dolores en relación con el cáncer. En los niños, el dolor directamente ligado a la enfermedad cancerosa se presenta solo en el 25% de los casos. Este dolor es más frecuentemente secundario a los tratamientos anticancerosos (cirugía, quimioterapia, radioterapia) o inducido por los actos invasivos con objetivos diagnósticos y terapéuticos.

### ETIOLOGÍA DEL DOLOR EN LOS NIÑOS:

El niño, en el curso de su enfermedad, experimenta dolores de etiologías diferentes:

- **Dolores directamente ligados al cáncer:** Ellos provienen por infiltración tumoral directa en los tejidos del organismo. Los dolores por invasión de estructuras óseas (osteosarcoma o sarcoma de Ewing) o nerviosas (tumores del sistema nervioso central) son los más frecuentes.
- **Dolores ligados a tratamientos:** El dolor de las mucositis quimio o radio inducidas es prácticamente invalidante. Las neuropatías periféricas son secundarias a las quimioterapias principalmente la Vincristina y son dosis dependientes.
- **Dolores ligados a los actos invasivos agudos:** Los dolores intervienen desde la primera hospitalización durante las exploraciones diagnósticas (exámenes sanguíneos, biopsias osteo medulares, mielogramas, punciones lumbares...).

### EXAMEN CLÍNICO:

El dolor está en todas partes en oncología pediátrica, sin embargo los niños manifiestan una cierta atonía psicomotriz, se quejan poco lo que hace más difícil el despistaje.

- **El objetivo del examen clínico del niño** es investigar:
  - *los signos directos del dolor*: posición antálgica al reposo, protección espontánea de las zonas dolorosas, actitud antálgica en el movimiento, control ejercido por el niño cuando se le moviliza, reacción al examen de zonas dolorosas.
  - *los signos de expresión voluntaria del dolor*: quejas somáticas, localización de zonas dolorosas por los niños;
  - *los signos de atonía psicomotriz*: falta de expresividad, desinterés por el mundo exterior, lentitud y rareza de los movimientos.
- **La conducta del examen clínico del niño**:
  - *Observarlo* para ver cómo es que entra a la sala, cómo se instala, qué posición toma o conserva; Observarlo antes de entrar en contacto verbal o corporal. Utilizar el juguete como primer mediador.
  - *Escucharlo*, a él y a sus padres. Es fácil cuando el niño puede explicarse, ya que el interrogatorio es conducido con las palabras.
  - *Examinarlo*: el vestido y desvestido será preferiblemente realizado por los padres y será observando escrupulosamente las zonas de bloqueo, lo que evita, las posiciones antálgicas. El examen es progresivo, completo, comparativo, repetido con el fin de asegurarse de la presencia del signo. La sensibilidad es examinada desde las zonas más superficiales hasta las más profundas, luego las masas musculares, las inserciones tendinosas, las articulaciones, los huesos, son metodológicamente examinados.
- **La evaluación del dolor** se realiza también con ciertas herramientas: reglas, diseños representativos corporales.

## TRATAMIENTOS ANTÁLGICOS:

### Generalidades y reglas fundamentales

Los medicamentos antálgicos son clasificados en función de tres niveles terapéuticos de la clasificación de la OMS según su poder analgésico:

- **Nivel 1**: analgésicos no opiodes (paracetamol y anti-inflamatorios no esteroideos)
- **Nivel 2**: analgésicos opiodes débiles como la codeína.
- **Nivel 3**: analgésicos opiodes fuertes encabezando la lista la morfina.

El poder analgésico debe ser adaptado a la intensidad del dolor sentido por el niño. Los medicamentos analgésicos deben ser prescritos de forma sistemática (y no a demanda) en horarios fijos y en posologías determinadas en función del peso y de la edad del niño. Se debe privilegiar la vía oral, que es la más fácil de utilizar.

### **Medicamentos antálgicos para dolores nociceptivos**

- **Nivel 1: analgésicos no opiodes**

- Paracetamol: la posología actualmente recomendada por vía oral es de 15 mg/kg cada 6 horas.
- Ibuprofeno: disponible bajo la forma de jarabe 20mg/ml (autorizado a partir de los 6 meses). La posología es de 10mg/kg cada 8 horas (es decir 30 mg/kg/día).

- **Nivel 2: analgésicos opiodes débiles**

- Codeína: está disponible bajo la forma de jarabe (autorizado a partir de 1 año). La posología es de 0.5 a 1mg/kg cada 6 horas (sin sobrepasar 6mg/kg/día). El jarabe está acompañado de un dispositivo de graduación de 1 a 15 mg.
- Codeína asociada al paracetamol: una sola presentación existe disponible actualmente en Marruecos bajo la forma de comprimidos conteniendo 400 mg de paracetamol y 20 mg de codeína (autorizado a partir de los 6 años y 14 kg). La posología es de ½ comprimido por 15 kg cada 4 horas (sin sobrepasar 6 comprimidos por día).

- **Nivel 3: analgésicos opiodes fuertes**

La morfina es el analgésico de elección del nivel 3

- La morfina oral de liberación inmediata: ninguna forma oral de liberación inmediata: en Marruecos, existe comprimidos ranurados. Sin embargo una preparación magistral a base de ampollas inyectables de clorhidrato de morfina puede ser realizada para obtener un jarabe de morfina oral a 0.5, 1 ó 2 mg/ml en edulcorante de un jarabe de granadina. La posología inicial es de 0.2mg/kg cada 4 horas (es decir 1.2 mg/kg/día).
- La morfina oral de liberación prolongada o retardada: Los comprimidos de menor concentración vienen de 10 mg, la dosis diaria mínima es de 20 mg. El comprimido está dirigido al inicio de tratamiento en los niños a partir de los 20 kg (en general a partir de los 6 años), en forma crónica, capaces de tragar (y no de masticar o aplastar) los comprimidos.

## **Medicamentos antálgicos para dolores neuropáticos :**

Los dolores neuropáticos necesitan la utilización de moléculas más específicas:

- *Los antidepresivos:* están indicados en los dolores neuropáticos permanentes tipo la sensación de quemaduras. La amitriptilina es utilizada a dosis iniciales de 0.3 mg/kg para alcanzar la dosis de 1 mg/kg/día.
- *Los anti-epilépticos:* están indicados en los dolores neuropáticos intermitentes en salvas (descargas eléctricas). Estos son el clonazepam y la carbamazepina.

## **Prevención del dolor ligado a actividades invasivas :**

Los dolores ligados a actividades invasivas y repetitivas deben ser prevenidos. Esto es posible utilizándolos solos o en asociación:

- La crema EMLA (Euretic Mixture of Local Anesthetics): La indicación de elección de la crema EMLA es la punción venosa, pero no debe limitarse a esta sola indicación. Puede ser utilizada para la punción lumbar.
- El MEOPA (Mélange Equimolaire Oxygene Protoxyde d'Azote): es un gas inodoro permitiendo obtener una analgesia superficial para las actividades dolorosas de corta duración, tales como las punciones lumbares o los mielogramas.

## **CONCLUSIÓN:**

El niño con cáncer se enfrenta a lo largo de la evolución de su enfermedad y de su tratamiento a múltiples eventos dolorosos que disminuyen considerablemente su calidad de vida. El dolor del niño con cáncer es un síntoma habitual que los trabajadores de salud deben tratar cotidianamente.



Mohammed Khattab

La anemia, la trombocitopenia y sus consecuencias pueden observarse en diferentes fases del tratamiento del cáncer. Éstas son debidas a dos grandes mecanismos:

- Infiltración de la médula ósea por los blastos (leucemias, linfomas) o células metastásicas (neuroblastoma, ...).
- Quimioterapia y/o radioterapia.

### TRANSFUSIÓN DE GLOBULOS ROJOS:

La anemia se encuentra en 2/3 de las personas a las que se les diagnostica cáncer y se presenta en el 80% de los enfermos que reciben quimioterapia. Es habitualmente de tipo normocrómica normocítica.

#### ¿Cuándo es necesario transfundir?

La anemia se instala progresivamente. Habitualmente es mejor tolerada en el niño que en el adulto. Es por esta razón que los ciclos de quimioterapia son en general cada de 1 a 4 semanas según su intensidad para permitir a la médula ósea recuperarse. La transfusión por lo tanto solo está indicada cuando la anemia es mal tolerada o cuando se asocia a un estado mórbido (problema cardíaco o pulmonar). Se recomienda como umbral transfusional un valor de hemoglobina de 7 u 8g/dl al inicio de uno ciclo de quimioterapia o radioterapia.

**Observación importante:** *En caso de hiperleucocitosis  $>100.000/\text{mm}^3$ , es necesario evitar la transfusión hasta que la reducción de los glóbulos blancos baje de  $50.000/\text{mm}^3$ . Sino la hiperviscosidad empeorará causando problemas neurológicos y pulmonares (hipoxia, taquipnea, disnea, desorientación, agitación, convulsiones o coma).*

#### ¿Qué productos transfundir?

Es el paquete globular (PG) conocido también como concentrado eritrocitario que debe ser utilizado para corregir la anemia. Cada vez que es posible, el PG debe ser fenotipado (rhesus y kell) y desleucocitado para evitar los problemas

de aloinmunización eritrocitaria y plaquetaria, las reacciones transfusionales febriles y las infecciones.

### **¿Qué cantidad transfundir?**

La cantidad a transfundir debe ser calculada según una de las dos reglas siguientes:

- $(\text{Hb deseada} - \text{Hb paciente}) \times \text{Peso en kg} \times 3$
- 10 a 20 cc/kg de peso redondeado a la unidad para evitar el desperdicio de sangre.

En general cada unidad de PG contiene 200 a 250 cc.

10cc/kg de PG transfundido aumenta la Hb de 2 a 2,5 g/dl.

No es indispensable que la Hb deseada pase 10g.

La transfusión debe tener una duración de 4 horas (o más en caso de problema cardíaco o de anemia severa).

### **TRANSFUSIÓN PLAQUETARIA :**

La trombocitopenia esta onnipresente en las leucemias y en los pacientes que reciben quimioterapia.

### **¿Cuándo es necesario transfundir?**

La evaluación del riesgo hemorrágico no se basa únicamente en el valor de las plaquetas, igualmente es necesario investigar signos hemorrágicos (petequias, epistaxis, hematuria,...). Siempre es necesario asegurarse la ausencia de una coagulación intravascular diseminada (CID) que necesita un tratamiento específico.

En general, es necesario prescribir una transfusión plaquetaria:

- Cuando el valor de las plaquetas es  $< 10.000/\text{mm}^3$ .
- Cuando el valor se encuentra entre 10.000 y 20.000/ $\text{mm}^3$ , pero además:
  - Signos hemorrágicos cutáneo-mucosos.
  - Factores agravantes: fiebre, sepsis, problemas de hemostasia, hiperleucocitosis  $> 100.000 \text{ GB}/\text{mm}^3$ .
  - Antes de ciertas exploraciones (mielograma, biopsia osteo-medular, punción lumbar).

Sin embargo hay que ser prudente en dos tipos de cáncer en los cuales la transfusión plaquetaria debe ser profiláctica y curativa: las leucemias mieloblásticas agudas en curso de inducción donde el valor de las plaquetas debe ser mantenido encima de 20.000 a 30.000/mm<sup>3</sup> y los tumores cerebrales malignos donde dicho valor debe ser >50.000/mm<sup>3</sup>. Además, la primera punción lumbar del examen de extensión de las leucemias linfoblásticas agudas requiere 100.000 plaq/mm<sup>3</sup>.

Cabe señalar que una cirugía mayor necesita más de 50.000 plaq/mm<sup>3</sup>, mientras que una cirugía menor (instalación de catéter venoso central, extracción dental, traqueotomía) requiere más de 20.000 plaq/mm<sup>3</sup>.

### **¿Qué productos transfundir?**

Existen dos que difieren por la calidad y la indicación.

- Concentrado estándar plaquetario (CEP) que proviene de la doble centrifugación de una unidad de sangre total tomada de una manera clásica de un donante.
- Concentrado unitario plaquetario (CUP) obtenido por aféresis, de los cuales 200 a 300 ml equivalen a 6-10 CEP.

En el centro de transfusión, dichos productos pueden estar conservados por 5 días como máximo a temperatura ambiente (20-24°) bajo agitación horizontal leve y continua. Es recomendable transfundir las plaquetas apenas sean recibidas en la unidad clínica.

Como en todos los pacientes que padecen de cáncer y recibiendo quimioterapia, los concentrados plaquetarios tienen que ser desleucocitados para prevenir las reacciones transfusionales.

### **¿Qué cantidad transfundir?**

En principio 10 ml de concentrado plaquetarios/kg aumentan la tasa de plaquetas de 50 a 100.000/mm<sup>3</sup>.

Se tiene que transfundir un CEP por 5 a 10 kg de peso corporal. Esta cantidad debe ser aumentada en 1/3 si hay presencia de fiebre, infección, CID o enfermedad hepática.

La transfusión se realiza en 30 a 60 minutos de los cuales hay que vigilar el primer cuarto de hora para detectar eventuales reacciones adversas: fiebre, reacciones alérgicas, transmisión de infecciones virales y bacterianas, aloinmunización.

## **Medios Adyuvantes**

Si un sangrado no cede completamente bajo transfusión plaquetaria y luego de haber descartado cualquier trastorno de coagulación, se puede dar:

- Un agente antifibrinolítico, tal como el ácido épsilon-aminocaproico contribuye a mantener el coágulo en caso de hemorragia de las mucosas.
- Desmopresina o DDAVP (Minirin) que refuerza la adhesión plaquetaria al endotelio.

No hay que olvidar comprimir el lugar de la punción venosa, lumbar o mielograma durante 5 a 15 minutos.

En caso de trombocitopenia, está proscrito el ácido acetil-salicílico, el ibuprofeno y todo antiinflamatorio no esteroideo.

## **CONCLUSIÓN:**

La transfusión sanguínea es un acto común durante el diagnóstico y durante el tratamiento de la enfermedad. Las indicaciones tienen que basarse sobre los principios basados en este texto para luchar contra la anemia mal tolerada y la hemorragia activa o riesgosa. Los beneficios y efectos adversos deben ser evaluados.

Laila Hesissen

El cáncer en la niñez representa sólo un bajo porcentaje del total del cáncer. Progresos importantes se han hecho en esta área y actualmente el cáncer infantil es considerado como una enfermedad curable con una tasa de curación que puede llegar a 75%.

Se estima que un tercio a un cuarto de los niños morirá de su cáncer o de las complicaciones tóxicas ligadas a los tratamientos. Esta constatación introduce una fase particular del tratamiento del niño con cáncer que es la de los cuidados paliativos, verdaderamente un desafío profesional y ético para los médicos en general y los oncólogos pediatras en particular.

A los problemas ligados a los cuidados paliativos en general se agregan aquellos específicos a la edad: el sufrimiento ligado a esta muerte prematura, la dificultad de definir el rol de tomar decisiones de los padres y del niño y el problema conmovedor de conversar con un niño de su propia muerte.

### **LOS CUIDADOS PALIATIVOS: Una verdadera filosofía del cuidado**

Los cuidados paliativos deben circunscribirse en la continuidad de los cuidados curativos. La medicina paliativa no es una medicina del abandono.

Se pueden distinguir dos fases en el acompañamiento de un niño en final de vida:

- La primera es la de fracaso de la terapéutica con objetivo curativo o la constatación de complicaciones tóxicas incurables. Se vuelve entonces necesario tomar la decisión difícil de parar los tratamientos agresivos y entrar en una fase paliativa del tratamiento.
- La segunda fase se extiende desde la decisión de entrar en cuidados paliativos hasta el fallecimiento del niño; puede durar varios meses, hasta varios años en total.

### **EL CONCEPTO DE LA MUERTE EN EL NIÑO**

Una vez que la necesidad de los cuidados paliativos es reconocida por el personal tratante, se presenta el doloroso problema del abordaje del niño en cuanto a la explicación de su muerte inminente. La conceptualización de la muerte se desarrolla muy progresivamente en la niñez:

- Antes de los tres años, el niño no tiene ninguna noción de la muerte. Reacciona a las privaciones y a la separación que son percibidas como una muerte.

- Entre los dos y los seis años, es probablemente lo que más teme entre todos los fantasmas que lo persiguen; piensa que la muerte es temporal y reversible como el sueño. Cree que sus ideas o acciones pueden causar la muerte.
- Hacia los 10 años, el niño desarrolla un concepto adulto de la muerte: la muerte es universal, inevitable e irreversible. Se da cuenta que la muerte es un final, y que puede alcanzar a todo el mundo incluso, a los que él ama. Comprende la fisiología y los detalles de la muerte.
- El adolescente es aquel que percibe el concepto de la muerte con mayor sufrimiento ya que es capaz de proyectarse en el futuro y tener una vida consciente del duelo que esto implica. Dichas reacciones alternan entre la negación, la injusticia y la cólera. Busca en lo irracional la explicación de su muerte.

## **DIÁLOGO Y COMUNICACIÓN**

### **El niño**

El niño que padece de cáncer pierde sucesivamente sus puntos de referencia de vida, del lugar, de tiempo, y se encuentra inmerso en un universo que no conoce. Además de los efectos directos del tratamiento (pérdida de cabello, modificación de la imagen corporal), es también confrontado a una transformación de su universo cercano: pérdida de la noción del sentimiento del todo poder de los padres, separación de sus hermanos, aislamiento de sus pares.

En general, en el estado avanzado de la enfermedad, el niño ha adquirido la misma madurez y la misma percepción de la existencia que muchos adultos en buen estado de salud.

Se debe asegurar de entregar al niño los marcos de referencia sobre el estado de su enfermedad y sobre las decisiones médicas. Tendrá que sentirse libre de expresar sus deseos, sus objetivos y sus temores. Cualquiera sea su edad, el niño intenta compartir sus temores con sus familiares; puede ser invadido por un desarrollo de imágenes preocupantes; busca entonces tejer lazos con un interlocutor reasegurador, generalmente la madre pero también puede ser un personal de salud que lo atiende, sobre todo en el adolescente.

El contacto con el niño puede ser facilitado por la utilización de medios de comunicación no verbal ayudándose de dibujos, de música o de marionetas.

### **Los padres**

El anuncio del diagnóstico provoca, en los padres, una ruptura con “la vida anterior”. El anuncio de la muerte próxima de su hijo va a producir una nueva ruptura: esperaban la curación; ahora esperan la muerte de su hijo.

El personal tratante es confrontado a una familia afectada en el plano psicológico y financiero; la enfermedad de su hijo los condujo al endeudamiento, pérdidas de bienes y a veces divorcio. En este clima de desagregación del dominio de la realidad y de las emociones, la redefinición de las prioridades de tratamiento es indispensable de forma que no parezca a los padres ni al niño que existe una ruptura con la estrategia ofensiva del periodo precedente.

Es importante explicar a los padres, en la medida de las posibilidades lo que la progresión de la enfermedad va a provocar a nivel físico y a nivel psicológico. Es necesario estar atentos a los problemas familiares, sociales y económicos, con el fin de intentar comprender sus dificultades y guiarlos.

Es igualmente recomendado hablar muy precozmente acerca de la situación muy delicada del paciente y que puede ser necesaria en algún momento la reanimación o no en caso de paro cardio-respiratorio, teniendo cuidado de precisar que si la muerte se produce, esta será por causa de la enfermedad y no consecuencia de no reanimarlo. Cualquiera sea el caso, los padres deben estar implicados activamente, dentro de la medida de las posibilidades, en el tratamiento de su hijo.

### CUANDO NO PODEMOS CURAR MÁS, PODEMOS CONSOLAR

Un estudio hecho sobre los síntomas que presentan los niños con cáncer en fin de vida ha mostrado que la fatiga, el dolor, la disnea, la anorexia, las náuseas y vómitos, la constipación y la diarrea son los que con más frecuencia se presentan. En materia de cuidados paliativos, es la calidad de vida lo que prima. Resulta importante aliviar al niño con un tratamiento sintomático no agresivo.

| Indicación        | Medicamentos     | Dosis                                               |
|-------------------|------------------|-----------------------------------------------------|
| Dolor o disnea    | Morfina          | 0.3 mg/kg VO cada 3-4 h                             |
| Agitación         | Lorazepam        | 0.05 mg/kg VO cada 3-4 h                            |
|                   | Haloperidol      | 0.01-0.02 mg/kg VO cada 8-12 h                      |
| Prurito           | Difenilhidramina | 0.5-1 mg/kg VO cada 6-8 h                           |
| Náuseas y vómitos | Proclorperazina  | 0.1-0.15 mg/kg VO cada 6-8 h                        |
|                   | Ondansetron      | 0.15 mg/kg VO o EV cada 6-8 h                       |
| Convulsión        | Diazepam         | 0.3-0.5 mg/kg cada 2-4 h                            |
| Secreciones       | Hiosciamina      | 0.0625-0.5 mg VO cada 4h para niños de 2-12 años    |
|                   |                  | 0.125-0.25 mg VO cada 4h para niños mayores 12 años |

Tabla 1. Medicamentos utilizados en los síntomas más frecuentes en cuidados paliativos pediátricos

Las posibilidades terapéuticas en caso de fatiga son limitadas pero podemos intentar atenuar el síntoma. Los medios a utilizar son la reevaluación de dosis de medicamentos que tengan acción central, la reducción del tiempo de inactividad, de insomnio, la corrección de ciertos problemas metabólicos y el tratamiento de una depresión asociada. El ejercicio es muy benéfico para aliviar la sensación de fatiga.

**El tratamiento del dolor** es la piedra angular del tratamiento del niño en la fase paliativa. En los grandes dolores como los del SIDA o los del cáncer, el abordaje terapéutico sigue las recomendaciones de la OMS. El tratamiento se basa en la utilización de analgésicos tomados en forma regular, según tres niveles, a horarios fijos, en función de la talla y del peso del niño y de la cinética propia de cada producto. En cuidados paliativos, la mayoría de tratamientos analgésicos son utilizados sin tener autorización de circulación en el mercado.

El paracetamol debe ser utilizado a la dosis de 60 mg/kg/día con una dosis de carga de 20 mg/kg. La codeína es comercializada bajo la forma de jarabe y la dosis recomendada es de 0.5 a 1 mg/kg cada 4 a 6 h, el límite de edad es fijada a un año.

La morfina de liberación prolongada, muy útil en cuidados paliativos, presenta varios obstáculos en su utilización. Su prescripción debe hacerse en una receta especial. La indicación de una quimioterapia llamada de “confort” puede a veces ser discutida y puede aliviar temporalmente algunos dolores óseos. En nuestro contexto la ciclofosfamida por vía oral es la más prescrita.

La corticoterapia puede tener un efecto espectacular sobre el dolor. Puede también estimular el apetito, tratar los vómitos y provocar una euforia, pero los efectos secundarios son también importantes.

**La disnea** es un síntoma difícil de tratar. Es angustiante para el niño, la familia y el personal tratante. Se puede recurrir al drenaje y a la radioterapia. Algunos gestos como abrir la ventana, airear al niño con un abanico y ponerlo en posición semisentada pueden aliviar la sensación de sofocación. Se puede también recurrir a técnicas de relajación, a los ansiolíticos y a la oxígeno terapia.

**Las náuseas y vómitos** pueden ser tratados por ondansetrón o en caso contrario, con una asociación de dexametasona y ansiolíticos. La lucha contra el estreñimiento se basa sobre medidas higiénico-dietéticas que son una alimentación rica en fibras y bebidas abundantes, y la utilización de laxantes por vía oral.

La anorexia en el niño en fase terminal es multifactorial. Puede tener que ver con una depresión, el miedo a vomitar, la constipación o una mucocitis. A menudo los padres soportan muy mal ver a su hijo ya no alimentarse más y muchos de



ellos solicitan una hidratación parenteral. En esos casos, una hidratación simple es prescrita para evitar al niño el sentimiento desagradable de sed y se puede prescribir bebidas hiperenergizantes. La vía parenteral ya sea para nutrición o hidratación debe ser evitada.

**En algunos casos, podemos llegar a transfundir al niño.** Las indicaciones teóricas de transfusión son remplazadas por indicaciones de confort en función de la clínica: disnea de esfuerzo invalidante, signos de hemorragia exteriorizados. Es importante haber explicado a los padres esta nueva estrategia transfusional con el fin de que lo acepten e integren el cambio en relación a los tratamientos anteriores.

**Si un episodio febril ocurre,** un tratamiento probabilista será instituido intentando privilegiar la forma galénica menos desagradable para el niño. En ese contexto, las quinolonas asocian eficacia y confort de utilización.

La humidificación de los labios y la aplicación de cuerpos grasos, asociados al tratamiento específico de infección fúngica o herpética, permiten **mantener la boca en un buen estado de higiene.**

Las hospitalizaciones deben ser evitadas al máximo. Lo ideal sería tratar al niño en su domicilio por un equipo móvil de cuidados paliativos. Pero en ausencia de tal estructura en el Perú, solo podemos insistir en el tratamiento por el médico de la familia. Este tratamiento de proximidad puede darse en buenas condiciones sólo si el médico está al tanto de la evolución de la enfermedad del niño y si está en contacto permanente con el médico tratante.

### **Aspecto psicosocial de los cuidados paliativos**

La particularidad de los cuidados paliativos en pediatría es que el tratamiento concierne a toda la familia. Hay que estar atentos a las necesidades del niño que está muriendo, manteniéndolo en un lugar tranquilo, rodeado de su familia. Necesitará distracciones (juegos, música, pintura, libros), masajes, fotos de familia y juegos que le sean familiares.

La ayuda a los padres debe tener en cuenta su situación actual y los problemas generados por la larga enfermedad de su niño (divorcio, endeudamiento). Se les debe ayudar a decidir en la medida de lo posible, el lugar de los tratamientos y del fallecimiento, y asistirlos en los cuidados de su niño.

Los hermanos pueden tener dificultades para soportar la ansiedad y el dolor que sus padres padecen. Es muy difícil para ellos reconocer que los padres fuertes, poderosos, no pueden solucionar un problema. Hay que motivarlos a hablar, a hacer preguntas, y conversar de sus sentimientos. Necesitan despedirse.

## **El duelo: la muerte del niño es contra-natura**

La muerte llega luego de un periodo de sufrimiento de algunos días a varios meses. Este sufrimiento, aunque no sea físico, es moral. Después del choque y la desesperanza iniciales, viene un periodo de resignación.

Si la muerte llega en el hospital, los padres tendrán que manejar la dura tarea de transportar el cuerpo que, más allá de los problemas administrativos, resulta ser muy costoso para las familias. Si la muerte llega en casa, se tendrá que llamar a los padres para presentarles las condolencias y proponerles un encuentro si sienten la necesidad.

**El personal tratante** que trabaja en las unidades de oncología pediátrica está sometido a un estrés importante que ha sido descrito con el nombre de “burn out”. Las reacciones van a depender del lazo que tenía el personal tratante con el niño y la familia, de sus creencias espirituales y religiosas, de su capacidad para manejar sus emociones y de su experiencia personal. El estrés se va a manifestar con insomnios, irritabilidad, palpitaciones cardíacas y una sensación de vacío o de dolor. El personal tratante debe poder disponer de un espacio de reposo en donde puedan reencontrarse, compartir sus experiencias y organizar reuniones de apoyo entre colegas. Actualmente existen equipos de psicólogos especialistas en el manejo del estrés del personal tratante. La vida familiar debe ser imperativamente separada de la vida profesional y se debe saber del tiempo libre para evacuar los pensamientos negativos. El descanso, el sueño y una alimentación equilibrada son también aconsejables.

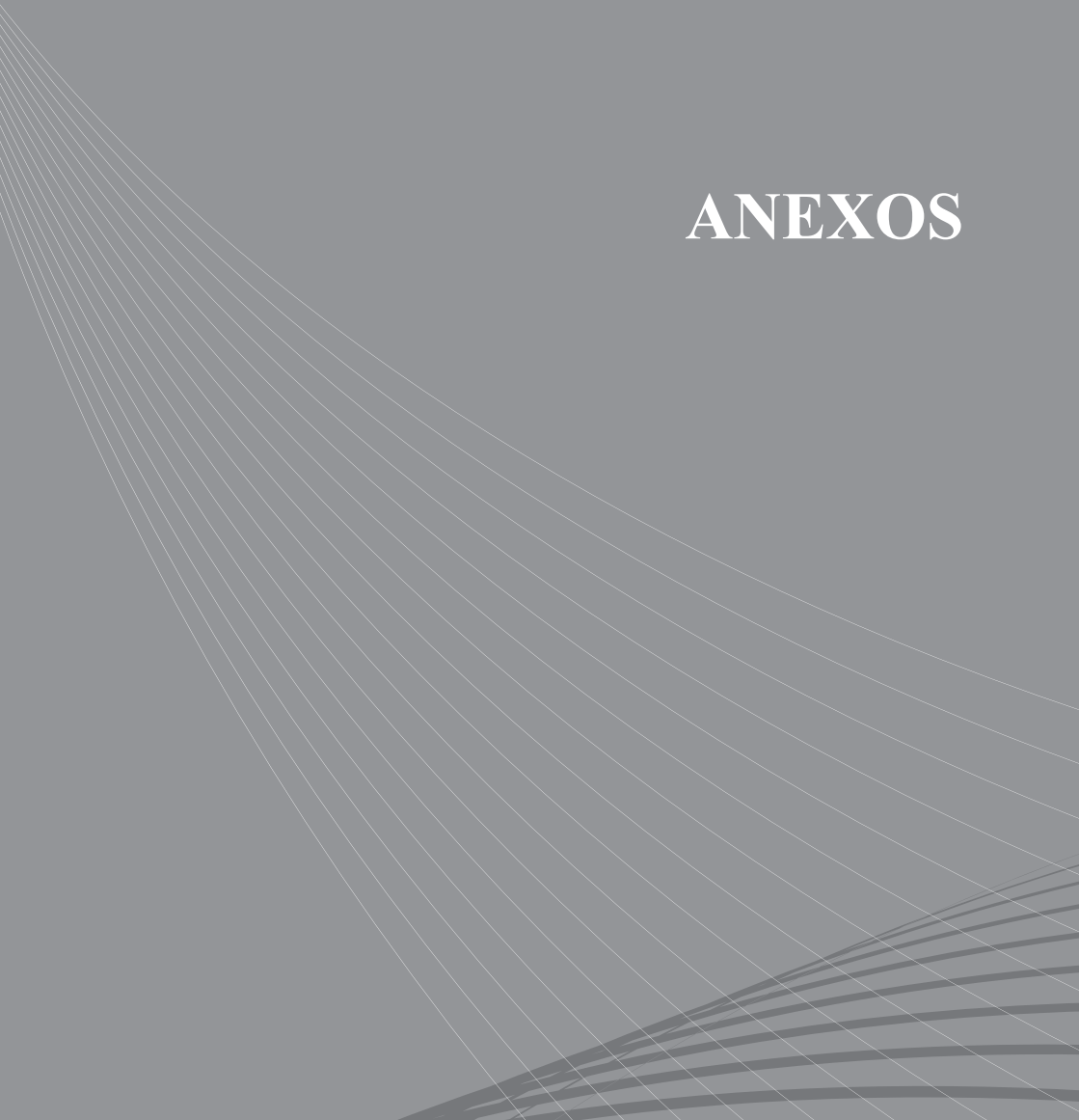
## **CONCLUSIONES**

Los cuidados paliativos son parte integrante del tratamiento del niño que padece de cáncer. Hablar de cuidados paliativos implica reconocer la existencia de situaciones del fracaso y por ende a emprender una nueva estrategia que tenga como objetivo ofrecer la mejor calidad de vida del niño en fase terminal y a su familia.

En el Perú aún queda mucho por hacer en el área de los cuidados paliativos, tanto en la toma de conciencia del personal tratante sobre la importancia de este tema, como en la organización de equipos de cuidados fijos o móviles.

*Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*

# ANEXOS

A decorative graphic consisting of numerous thin, light gray curved lines that originate from the left edge and sweep across the page towards the bottom right corner, creating a sense of movement and depth.



1. Bosh FX, Lorinez A, Muñoz N, Meijer CJL, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002;55:244-65.
2. Centro de Investigación «Maes-Heller». Instituto de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, 1990-1993.
3. Correa P. Epidemiología y enfermedad: conceptos básicos y avances recientes. *Patología*. 1983;21:293-304.
4. Correa P. The new era of cancer epidemiology. *Cancer Epidemiol, Biomarkers and Prevention* 1991;1:5-11.
5. Chang MH. et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N Engl J Med*. 1997;336:1855-9.
6. Chen YC, Hunter DJ. Molecular Epidemiology of Cancer. *CA Cancer J Clin*. 2005;45-54.
7. Doll R, Peto R, Borenham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519-28.
8. Dos Santos Silva I. Epidemiología del Cáncer: principios y métodos. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, OMS, Lyon, Francia, 1999:4.
9. Eubanks M. Biomarkers: the clues to genetic susceptibility. *EHP* 1994,102. Disponible en [www.ehponline.org/docs/1994/102-1focus-full.html](http://www.ehponline.org/docs/1994/102-1focus-full.html) (Consultado el 14.VI.06).
10. Gálvez Brandon J. Un Programa de Registro de Incidencia de Cáncer en Lima Metropolitana. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 1973.
11. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.

12. Jensen OM, Storm HH. Objetivos y usos de los registros de cáncer. Registros de Cáncer Principios y Métodos. IARC. Publicaciones Científicas No.95, Lyon, Francia, 1995:7.
13. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics 2006. CA Cancer J Clin. 2006;56:106-30.
14. Olivares L. Lima Metropolitan Cancer Registry,1978. En Cancer in Developing Countries. Parkin DM, Edit. IARC Scientific Publications N° 75, Lyon. Francia, 1986.
15. WHO.Biomarkers and risk assessment: concepts and principles. INCHEM 1993. Disponible en [www.inchem.org/documents/ehc/ehc155.htm](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc155.htm) (Consultado el 14.VI.06).
16. Who Global Cancer. Disponible en [www.WHO.int/mediacentre/release/2003](http://www.WHO.int/mediacentre/release/2003) (consultado el 14.VII.06).
17. WHO Tobacco information and prevention source. Disponible en [www.cdc.gov/tobacco/who/](http://www.cdc.gov/tobacco/who/) (Consultado el 12.VI.03).

# DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER EN EL NIÑO

CARTEL REALIZADO EN MARRUECOS PARA LA ASOCIACIÓN "L'AVENIR" BAJO LA RESPONSABILIDAD DE LA Dra FOUIZA MSEFER ALAOUÍ DIRIGIDO A LOS MEDICOS QUE ATIENDEN NIÑOS

## OÍDOS - NARIZ - GARGANTA

|                                     |                                                           |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Hipertrofia de las encías           | Leucemia aguda mielooblástica<br>Linfoma no Hodgkin (LNH) |
| Hemorragia de las encías            | Leucemia aguda                                            |
| Hipertrofia de las encías           | LNH; NBL; Histiocitosis de Langerhans                     |
| Abultamiento del paladar            | LNH                                                       |
| Hipertrofia unilateral de amígdalas | LNH; RMS                                                  |
| Odusión o Hemorragia de la nariz    | cáncer del cavum(UNCT)<br>RMS, LNH                        |
| Otorrea unilateral                  | UNCT, RMS, Histiocitosis de Langerhans                    |
| Tumor del conducto auditivo         | RMS                                                       |

## CRÁNEO

|               |                               |
|---------------|-------------------------------|
| Nódulos       | Metástasis de NBL             |
| Deformación   | NBL, Tumor cerebro            |
| Áreas blandas | NBL, histiocitosis Langerhans |
| Cefalea       | Tumor cerebro                 |

## OJO

|                          |                                                                                                   |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Exoftalmia               | Rabdomiosarcoma<br>RMS, histiocitosis de Langerhans<br>Neuroblastoma (NBL)<br>Retinoblastoma (RB) |
| Equimosis del párpado    | NBL metastásico                                                                                   |
| Síndrome Claude Horner   | NBL torácico alto                                                                                 |
| Aniridia                 | Tumor de Wilms                                                                                    |
| Leucocoria (ojo de gato) | Retinoblastoma                                                                                    |
| Estrabismo               | RB, tumor cerebro                                                                                 |
| Nistagmus                | Tumor cerebro                                                                                     |

## ABDOMEN

|                                        |                                       |
|----------------------------------------|---------------------------------------|
| Esplenomegalia homogénea enorme        | Leucemia mieloide crónica             |
| Esplenomegalia homogénea               | Leucemia aguda, Enfermedad de Hodgkin |
| Esplenomegalia nodulosa                | Enfermedad de Hodgkin                 |
| Masa anterior +/- ascitis              | LNH                                   |
| Masa bien limitada con contacto lumbar | neuroblastoma                         |
| Hepatomegalia                          | hepatoblastoma                        |
| Hepatomegalia nodulosa                 | NBL (Síndrome de Pepper)              |
| Masa móvil                             | Tumor germinal del ovario             |
| Masa media fija                        | Neuroblastoma                         |

## OTROS SIGNOS CLÍNICOS

|                                    |                                                                                   |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Palidez reciente y mal tolerada    | Leucemia aguda<br>Aplasia de la médula ósea                                       |
| Púrpura reciente                   | Leucemia aguda<br>Aplasia de la médula ósea                                       |
| Ictericia reciente sin fiebre      | Enfermedad de Hodgkin, Compresión de los conductos biliares (tumor o adenopatías) |
| Fiebre persistente                 | Enfermedad de Hodgkin, Leucemia aguda<br>Aplasia de la médula ósea                |
| Poliuria / Polidipsia              | Craniofaringioma<br>Histiocitosis de Langerhans                                   |
| Diarrea motriz                     | Neuroblastoma                                                                     |
| Nódulos cutáneos                   | Leucemia aguda, Neuroblastoma                                                     |
| Paraplejía                         | LNH epidural, NBL en reloj de arena                                               |
| Parálisis de los nervios craneales | Meningitis blástica<br>Tumor cerebral                                             |
| Cefalea en casco                   |                                                                                   |
| Hemiplejía                         | Tumor cerebral                                                                    |
| Vómitos explosivos                 |                                                                                   |

- 1- La lista de los signos clínicos no es exhaustiva.
- 2- Estos signos pueden ser aislados o asociados.
- 3- Sus características comunes son la aparición reciente y la ausencia de otras hipótesis diagnósticas.

El dolor puede acompañar cada uno de estos signos; su alivio facilitará el contacto en el examen.

## CUELLO

|                               |                                               |
|-------------------------------|-----------------------------------------------|
| Adenopatías localizadas       | Enfermedad de Hodgkin (EH)<br>Cáncer de Cavum |
| Adenopatías difusas recientes | Leucemia aguda                                |
| Tumor duro, fijo, lateral     | NBL cervical                                  |
| Tumor blando                  | Angioma o linfangioma                         |

## TÓRAX Y ESPALDA

|                             |                                                                            |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Tumefacción parietal        | RMS, PNET, Sarcoma de Ewing costal                                         |
| Incomodidad respiratoria    | Adenopatías mediastinales, Tumor del pulmón, NBL, Ewing costal o vertebral |
| Síndrome vena cava superior | LNH, Enfermedad de Hodgkin                                                 |
| Pleurésia                   | LNH                                                                        |

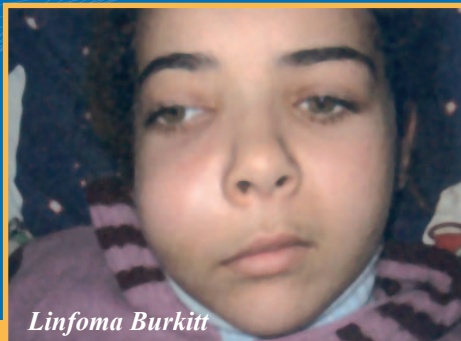
## PELVIS

|                                |                                            |
|--------------------------------|--------------------------------------------|
| Dos grandes testículos         | Leucemia aguda, LNH                        |
| Un gran testículo              | Tumor germinal<br>RMS, LNH, Leucemia aguda |
| Tumefacción dolorosa pélvica   | Sarcoma de Ewing                           |
| Retención de orina, disuria    | RMS de la vejiga, próstata                 |
| Hemorragia o grano en la vulva | RMS de la vulva                            |
| Hematuria                      | Nefroblastoma                              |

## MIEMBROS

|                           |                                   |
|---------------------------|-----------------------------------|
| Dolor nocturno localizado | Tumor óseo                        |
| Fractura patológica       |                                   |
| Tumefacción dolorosa      |                                   |
| Cojera                    | Metástasis de NBL, Leucemia aguda |
| Dolor óseo difuso         |                                   |
| Tumefacción localizada    | RMS                               |
| Hemihipertrofia corporal  | Nefroblastoma                     |

## *Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*



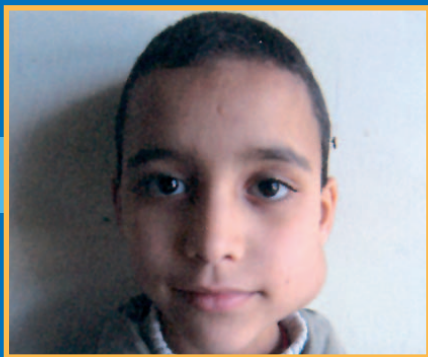
*Linfoma Burkitt*



*Linfoma Burkitt*

después del tratamiento

*Linfoma Burkitt*



*Linfoma Burkitt*



*Linfoma Burkitt abdominal*





## *Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*



*Osteosarcoma*



*Nefroblastoma*

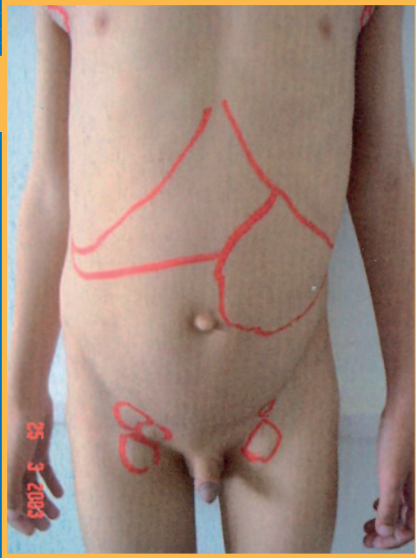


*Enfermedad de Hodgkin*



*Osteosarcoma*

## *Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*



*Leucemia aguda linfoblástica*



*Síndrome de Vena Cava Superior*

*Manchas pigmentadas de neurofibromatosis*



*Herpes Zoster*

## *Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*

### *Obesidad - Meningitis blástica*



*Parálisis facial que aparece en una meningitis blástica*

### *Neuroblastoma - Síndrome de Hutchinson*



*Neuroblastoma - Síndrome de Pepper*



## *Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*



*Histiocitosis*



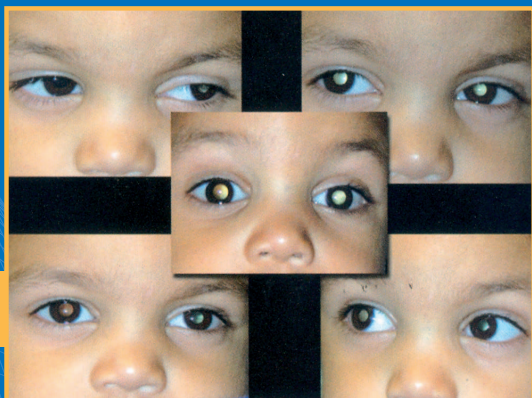
*Histiocitosis*



*Nódulos craneales*



*Histiocitosis*



*Retinoblastoma bilateral  
Leucocoria*

Agradecemos mucho al Pr. Mohammed Khattab y al Dr. Carlos Rodriguez Galindo por habernos facilitado las fotos de su colección.  
Ninguna foto publicada en esta obra puede ser reproducida sin la autorización escrita del editor.





*Embajada del Reino de Marruecos*