

SIGNOS y SÍNTOMAS DE ALARMA DE PROBLEMAS ONCOHEMATOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA



Dr. Ricardo López Almaraz
(Servicio de Pediatría. OHP)



Objetivos

SIGNOS y SÍNTOMAS DE PROBLEMAS ONCOHEMATOLÓGICOS EN AP

- ❑ Conocer la estructura asistencial de la Oncología y Hematología pediátricas en Tenerife.**
- ❑ Conocer aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollo de neoplasias malignas.**
- ❑ Ayudar a orientar a un niño con clínica sugestiva de cáncer, diagnóstico diferencial básico y pruebas que se pueden realizar en Atención Primaria, antes de remitirlo al Hospital.**
- ❑ Interpretar aquellos datos clínico-analíticos que pueden ayudar a orientar los trastornos hematológicos más frecuentes en AP.**
- ❑ Identificar aquellos pacientes que deben ser remitidos sin demora al Hospital.**

ESTRUCTURA ASISTENCIAL



La Oncología y Hematología pediátricas en TENERIFE



HU Nta. Señora La Candelaria



HUC

ÁREA SUR → HUNSC

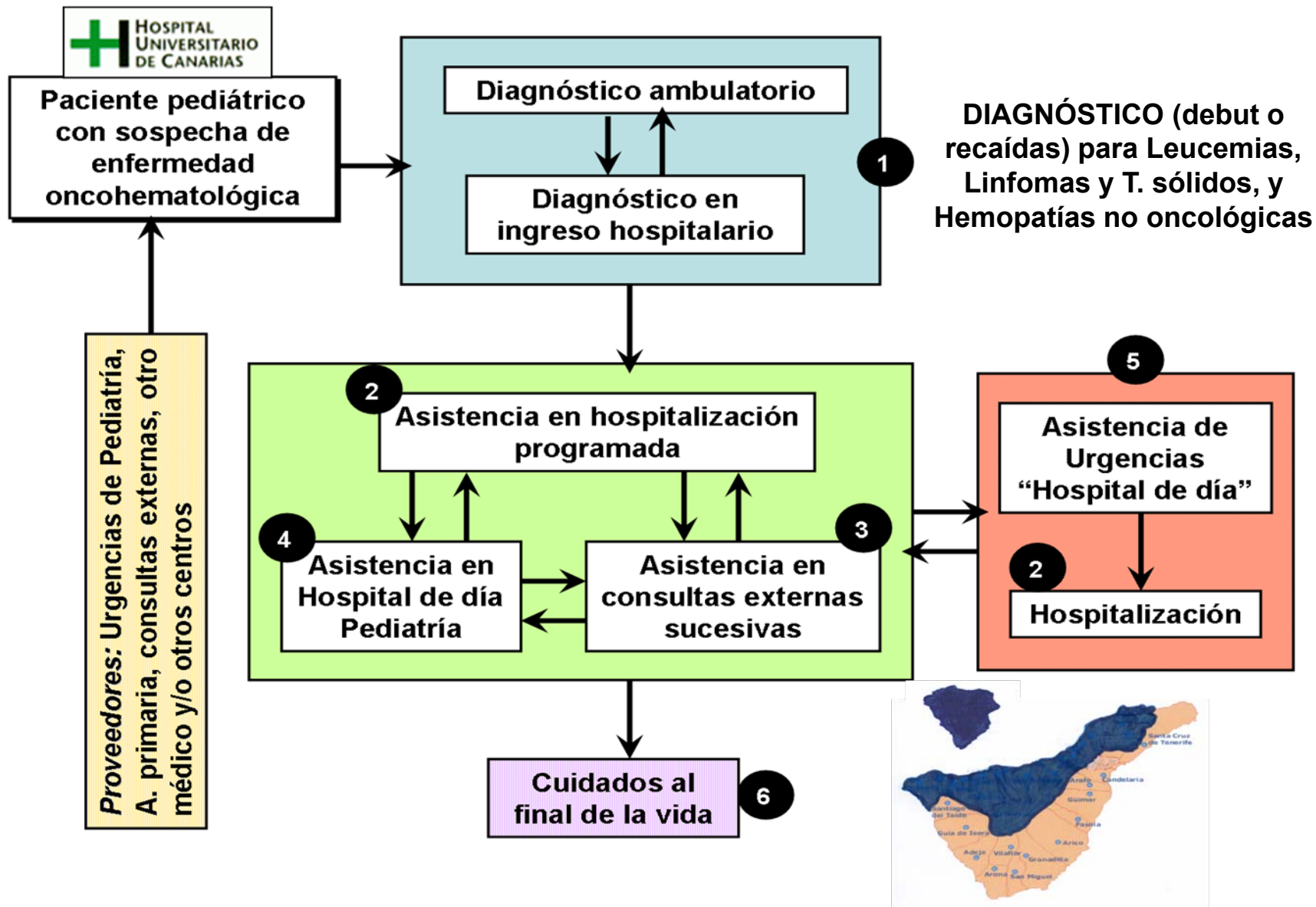
- **S. Pediatría atiende la Oncología pediátrica (1 MA dedicación parcial + 1 jefe de Servicio)**
- **S. de Hematología y Hemoterapia del HUNSC atiende la Hematología no oncológica y las Leucemias en la edad pediátrica**

ÁREA NORTE → HUC

- **S. Pediatría atiende la Oncología y la Hematología pediátricas (1 MA con dedicación exclusiva + 1 jefe de Sección)**

ESTRUCTURA ASISTENCIAL

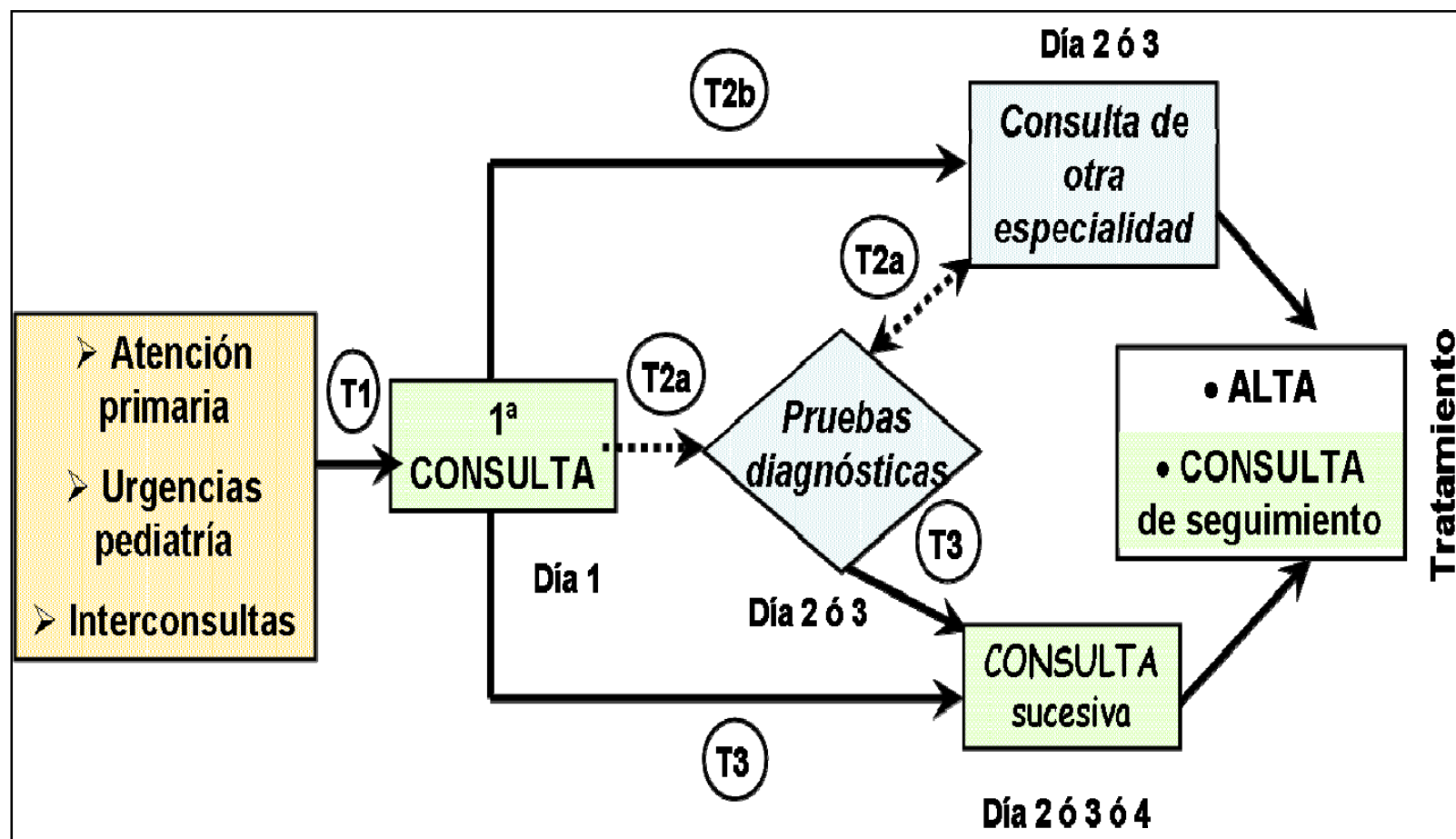
MAPA DE PROCESOS EN OHP DEL HUC



ESTRUCTURA ASISTENCIAL

PROCESO ASISTENCIAL EN LA CE DE OHP DEL HUC

MODELO DE CONSULTA CLÁSICO A INTENTAR EXTINGUIR

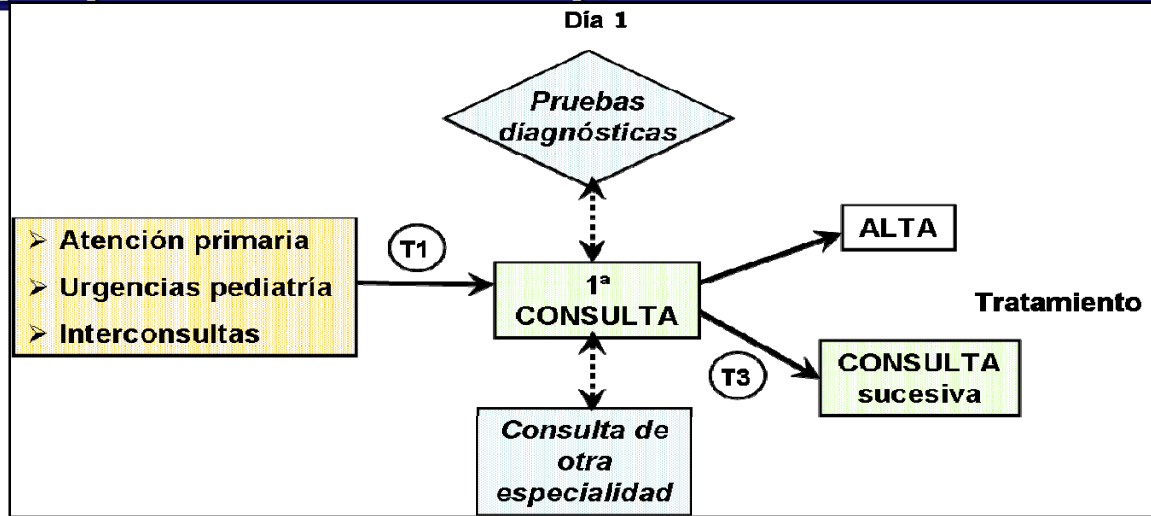


ESTRUCTURA ASISTENCIAL

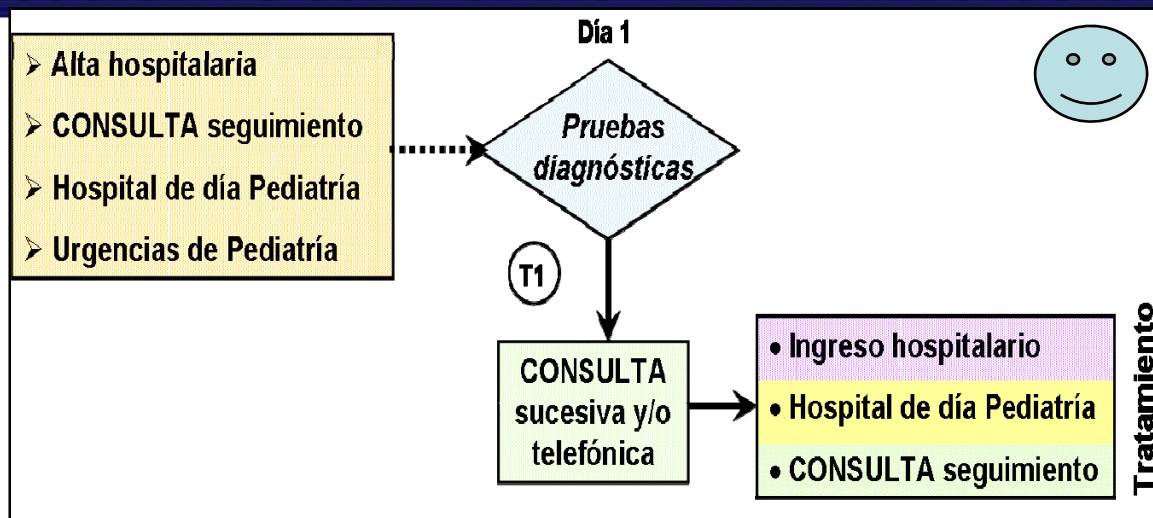
PROCESO ASISTENCIAL EN LA CE DE OHP DEL HUC

Informes de evolución y/o de fin de tratamiento, y de alta

(1^{AS}) CONSULTA ÚNICA y/o DE ALTA RESOLUCIÓN



SUCESIVAS CON MODELO DE ALTA RESOLUCIÓN



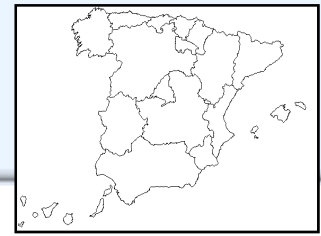
- Anemias
- Trastornos cuantitativos de los leucocitos
- Trastornos de la hemostasia 1^{aria}
- Trastornos de la coagulación
- Masas cervicales o inguinales

- ↑ la satisfacción del usuario por ↓ de los tiempos de espera, y de la demora del proceso de consulta tradicional
- Mejoría de la accesibilidad (evita sucesivas innecesarias)
- ↓ costes al evitar c. sucesivas
- Que las visitas hospitalarias sean sólo las imprescindibles y resolutivas

- Aplasia medular
- PTI
- Anemias
- Neutropenias
- Todos los niños con cáncer sometidos a ciclos de QT
- Quistes o nódulos en víscera sólida o hueso

“Los clientes”

CÁNCER INFANTIL



- El cáncer infantil es la principal causa médica de muerte en la infancia (2ª causa tras los accidentes infantiles)
- 1.000 casos nuevos/año = 15 casos nuevos/10⁵ (HUC media de 15 casos nuevos/año)
- 1 pediatra de AP con 1.500 cartillas de media → 1 caso/5 años

Tabla 1.- RNTI-SEHOP. Notificaciones de cada centro informante, por fecha de contacto con el centro, incluidos cambios de hospitales. 0-19 años, 1980-marzo 2010

Centros informantes	Cohortes de años de fecha de contacto/notificación							Total
	80-89	90-99	00-06	2007	2008	2009	2010	
Materno Infantil, Las Palmas	0	0	0	0	0	9	0	9
Ntra Sra Candelaria, Tenerife	12	49	8	0	3	7	0	79
Universitario Canarias, Tenerife	66	83	80	13	12	15	4	273

“Los clientes”

CÁNCER INFANTIL

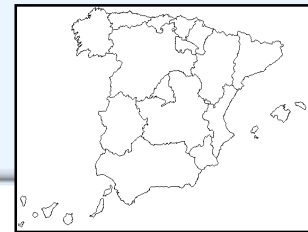


Figura 10.- RNTI-SEHOP. Casos registrados por grupo diagnóstico. 0-14 años, 1980-2009. Excluidos no clasificables en la ICCC

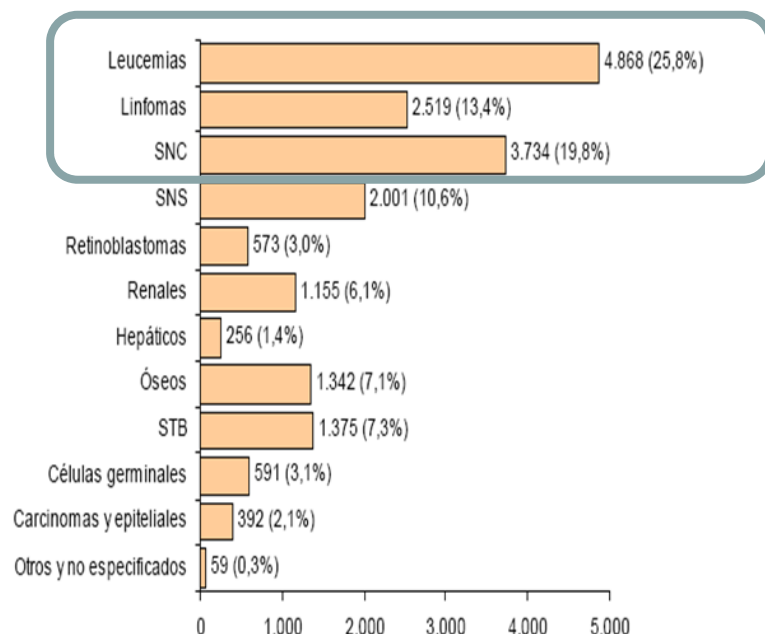
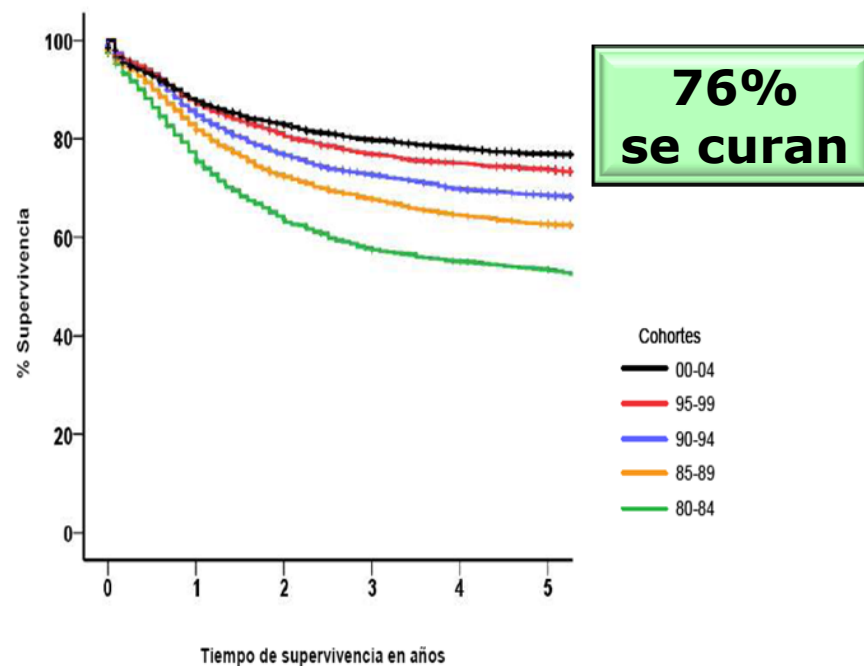
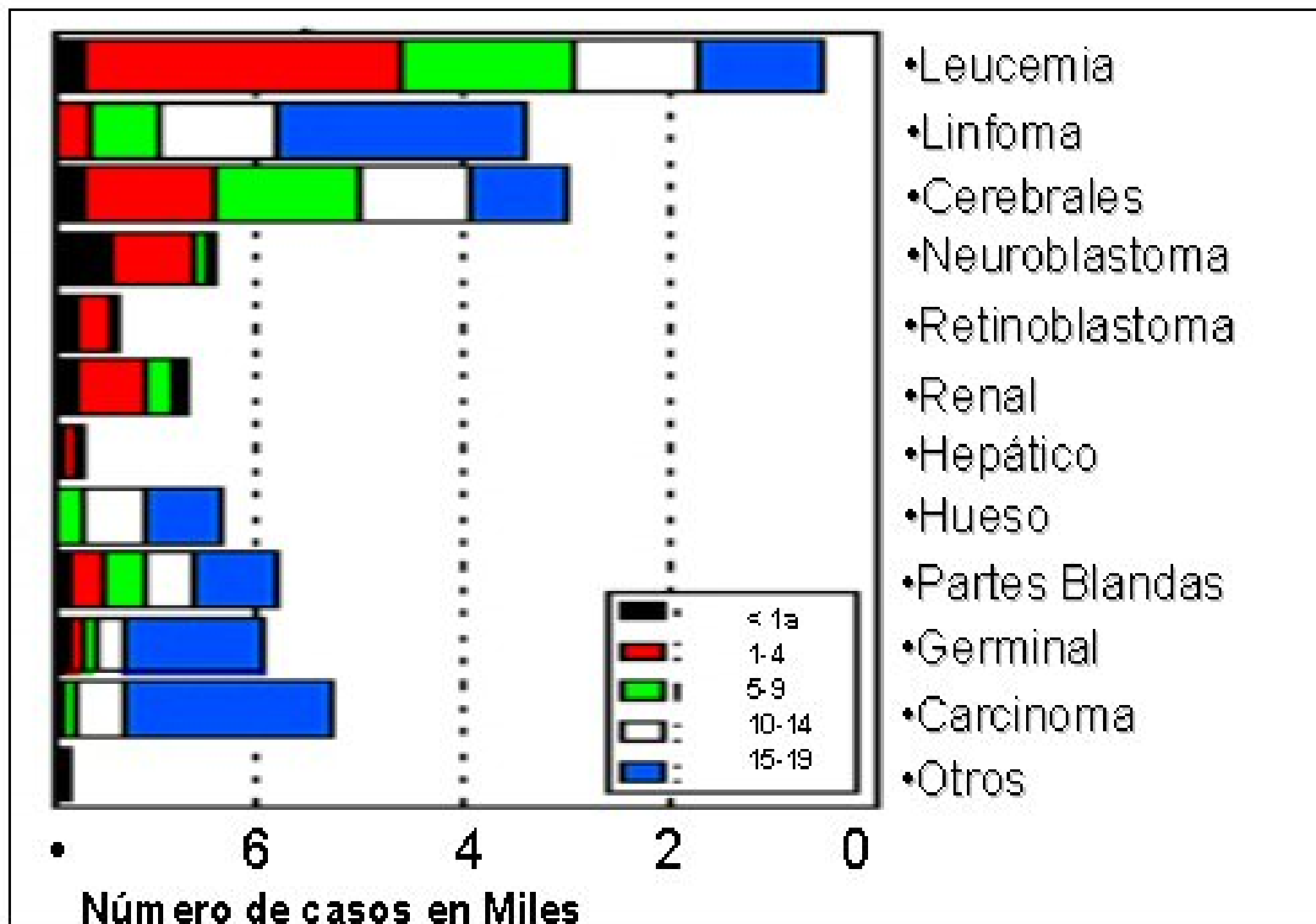


Figura 18.- RNTI-SEHOP. Todos los tumores. Supervivencia a 5 años del diagnóstico por cohortes de fecha de diagnóstico. 0-14 años, 1980-2004. Excluidos no clasificables en la ICCC. N casos = 12.516



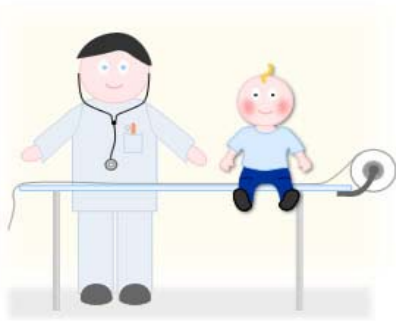
“Los clientes”

CÁNCER INFANTIL POR EDADES



¿Cómo se diagnostica?

CÁNCER INFANTIL



- 1. En exámenes rutinarios el 10%; sobre todo en menores de 6 años.**
- 2. Por signos o síntomas que constituyen el motivo de consulta.**
- 3. El propio paciente, los progenitores o los cuidadores descubren por sí mismos un porcentaje considerable.**

Factores de riesgo

CÁNCER INFANTIL

CÁNCER HEREDITARIO

- S. Cáncer de colon hereditario no polipósico
- Poliposis adenomatosa familiar

Cáncer
colorectal

Retinoblastoma
familiar (40%)

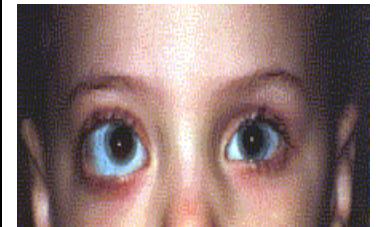
Retinoblastoma

Síndrome de
Li-Fraumeni

- Sarcomas
- Cáncer de mama
- Tumores cerebrales
- Ca. adrenocortical

Neurofibromatosis

- Tumores cerebrales, Sarcomas de partes blandas (**Tipo I**) *
- Neurinomas VIII , Meningiomas (**Tipo II**)



Factores de riesgo

CÁNCER INFANTIL

SÍNDROMES Y ANOMALÍAS CONGÉNITAS

S. DE DOWN

- 1-2% padecen LEUCEMIAS → **Riesgo x 10-20**; sobre todo en los primeros 5 años.
- En los 3 primeros años las + frecuentes son LMA → 50% LMA-M₇ → **Riesgo x 200-300**
- Pasados los 3 años de vida: 80% LLA y 20% LMA



■ S. de Beckwith-Wiedemann

■ S. de Hemihipertrofia

• T. de Wilms

• Hepatoblastoma

Disgenesias gonadales

Tumores gonadales



■ S. de WARG

■ S. de Denys-Drash

■ A. génitourinarias

T. de Wilms

Factores de riesgo

CÁNCER INFANTIL

- SIDA
- Inmunosupresión por trasplante (TOS > TPH)

Neoplasias hematológicas (Linfomas,...)

Hepatitis B y C

Ca. hepatocelular

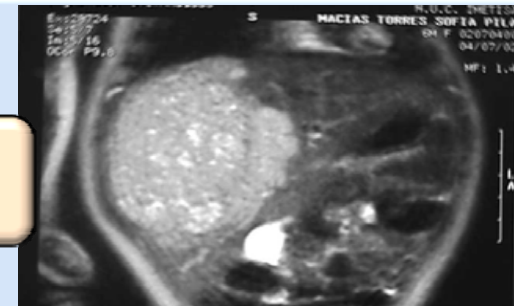
INMUNOSUPRESIÓN e INFECCIONES

- S. de Wiskott-Aldrich
- Ataxia-Telangiectasia
- Agammaglobulinemia
- ID combinada severa
- ID variable común



GRAN PREMATURIDAD

Hepatoblastoma



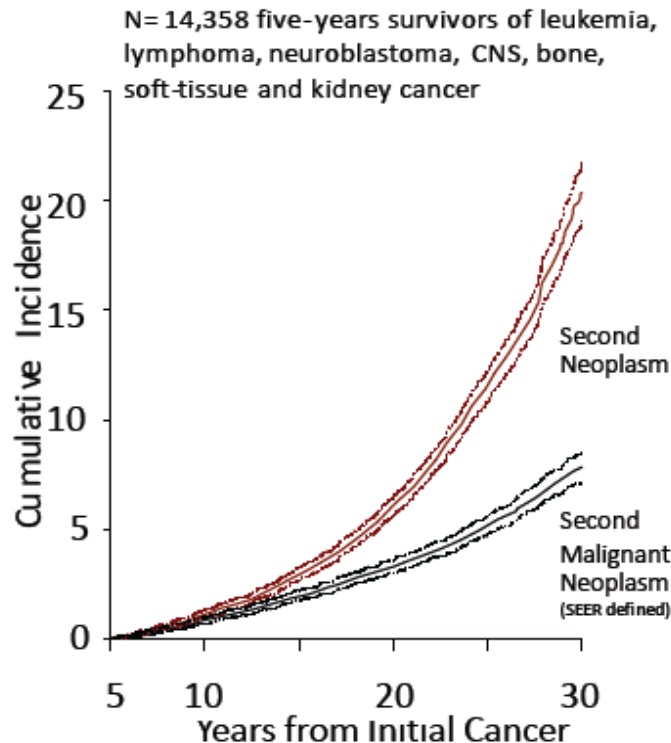
Factores de riesgo

CÁNCER INFANTIL

SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL



Second Neoplasms Among 5+ Year Survivors of Childhood Cancer



- 21% cumulative incidence of second neoplasm at 30 years
- 8% cumulative incidence of second malignancy at 30 years
- Highest risks associated with female sex, treatment with radiation therapy, older age at initial cancer diagnosis, earlier treatment era, diagnosis of Hodgkin lymphoma.

JNCI, 102:1083-95, 2010

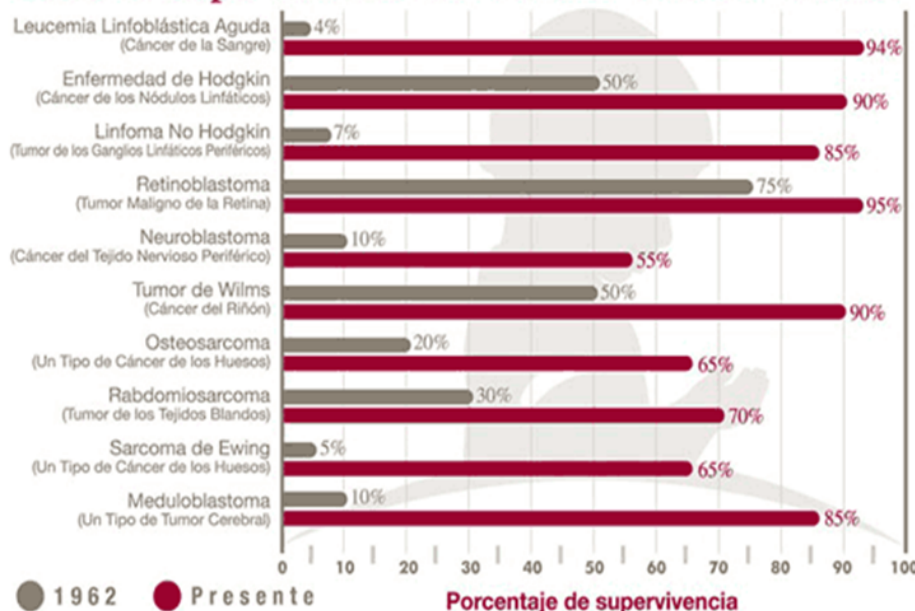
- ***Incidencia acumulada a + de 10 años: 1,14-9,6%***
- **Sarcomas óseos y de partes blandas > LMA > tumores cerebrales y ca. tiroideos**

Factores pronósticos

CÁNCER INFANTIL

EDAD DE PRESENTACIÓN

Tasas de Supervivencia del Cáncer - 1962 al Presente*



*Basado en promedios nacionales en los últimos 10 años, en los cuales St. Jude ha tenido un papel principal tratando y curando estas enfermedades.

TIPO DE TÚMOR. LOCALIZACIÓN

SUBTIPO HISTOLÓGICO y DATOS BIOLÓGICOS

GRADO DE EXTENSIÓN TUMORAL

- Afectación ganglionar en los Sarcomas de partes blandas
- Invasión de la M.O. en los Linfomas
- Estadios III y IV en Neuroblastomas
- Diseminación meníngea en Meduloblastomas y otros
- Metástasis pulmonares en Sarcomas óseos y de partes blandas

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

- Respuesta precoz en Leucemias y Linfomas
- Posibilidad de resección completa en Tumores sólidos
- Necrosis post-quimioterapia en Sarcomas óseos

Retraso en el diagnóstico

<i>Nº de casos</i>	<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Media</i>	<i>Percentil 25-75</i>
194	<u>Tumor del SNC</u>	211	38-237
82	S. de Ewing	182	79-255
143	<u>L. de Hodgkin</u>	223	49-270
908	Leucemias	109	20-129
184	Linfoma no Hodgkin	117	25-141
237	Neuroblastoma	120	15-164
67	Osteosarcoma	127	40-191
126	Rabdomiosarcoma	127	25-161
223	Tumor de Wilms	101	9-120

Causas de aumento de la supervivencia

- Diagnóstico precoz en estadios iniciales
- Tratamiento multidisciplinar
- Avances en quimioterapia > cirugía > RT
- Protocolos terapéuticos. Estudios multiinstitucionales
- Caracterización biológica de las neoplasias
- Terapia de soporte



**PEDIATRÍA
ATENCIÓN PRIMARIA**



**SOSPECHA
CLÍNICA**

**DIAGNÓSTICO
PRECOZ**

iii DIFICULTAD; pero NO PROBLEMA !!!:

Signos y síntomas comunes a patologías banales infantiles

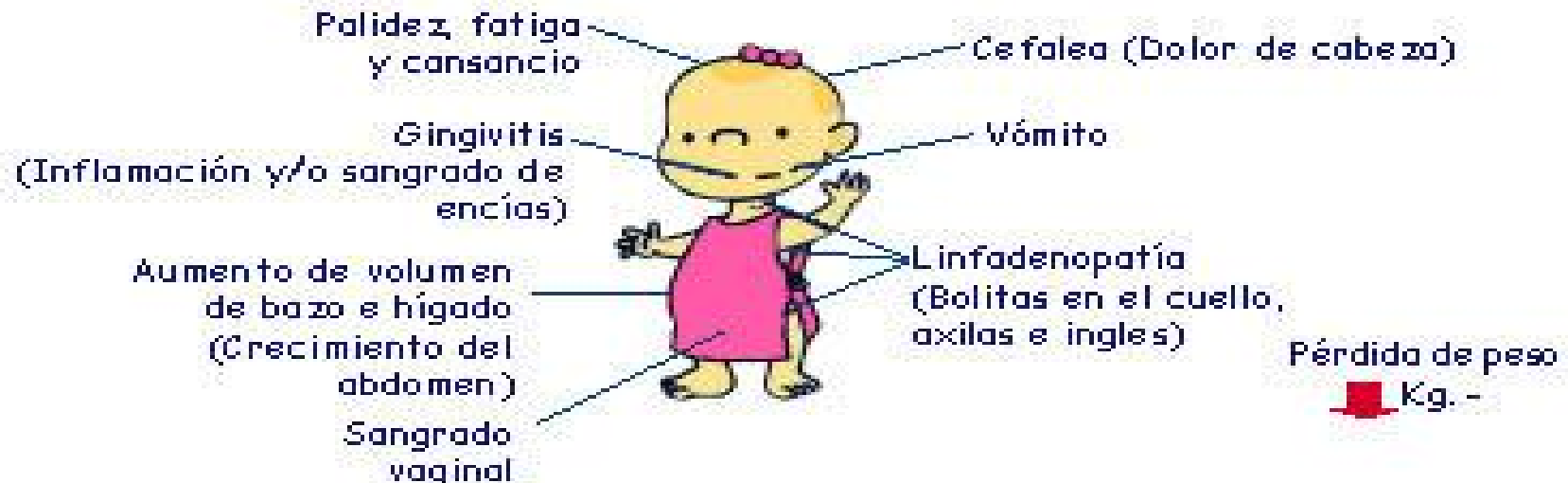


Remitir urgente o preferente a Hospital de referencia con atención Oncohematológica pediátrica

- ▶ **Pérdida ponderal continua no explicada**
- ▶ **Cefaleas con vómitos matutinos**
- ▶ **Hipersudoración mantenida**
- ▶ **Dolor persistente óseo y/o articular con o sin cojera**
- ▶ **Distensión abdominal o masas palpables en abdomen, cuello o ambos.**
- ▶ **Leucocoria, protrusión ocular, pérdida brusca de visión**
- ▶ **Cansancio y debilidad llamativos**
- ▶ **Sangrado fácil de aparición aguda**

Signos y Síntomas de alarma

CÁNCER INFANTIL



Caso clínico 1

■ Escolar varón de 5 años.

■ **A. PERSONALES:** Hijo de madre VIH (+) tratado con zidovudina. Seronegativo a los 18 meses. Vacunación obligatoria completa sin antineumocócica 7-v. Pasó la varicela hace 3 meses.

■ **A. FAMILIARES:** No datos del padre. Madre con Ac VHC y VIH (+). TBC ganglionar hace 8 años tratada y resuelta.

■ Cefalea frontal “pulsátil” a cualquier momento del día, que aumenta de intensidad con el ruido y la luz, y le despierta por la noche. Se alivia con paracetamol.

Vómitos al levantarse por la mañana y al rato de haber desayunado. Al inicio, 1-2/semana y actualmente a diario



Su pediatra le pauta domperidona y posteriormente primperán®, sin mejoría alguna

Caso clínico 1

■ Progresivamente asocia febrícula, astenia, hiporexia, no quiere jugar, ni ver la TV, ni ir al colegio y desde hace una semana; su madre le nota una marcha inestable.

■ **E. FÍSICA:** BEG. Colaborador. Consciente y orientado. 37,2°C. Peso: 17 kg (*Pc 25-50*). Talla: 115 cm (*Pc 50*). FC: 85 lpm. Escaso panículo adiposo (ha perdido 5 kg).

No signos de irritación meníngea.

Pares craneales normales.

No alteración de vías sensitivo motoras largas.

No alteración del lenguaje. Romberg negativo. Dismetría y disdiadococinesia izquierda. Temblor intencional. Ataxia en la marcha con lateropulsión izquierda y tendencia a caerse.

Caso clínico 2

■ Lactante varón de 18 meses. Sin **A. PERSONALES** ni **FAMILIARES** de interés. 2 dosis de antineumocócica-7v.

■ Vómitos de 2 semanas de evolución, sin relación con las ingestas, inicialmente catalogados de GEA. Deposiciones normales.

Desde hace 24 horas; llanto continuo, imposibilidad para mantenerse sentado ni para la deambulación autónoma, por momentos se queda con la “mirada perdida” y con rigidez-arqueamiento de la espalda y la cabeza hacia atrás.

■ **E. FÍSICA:** MEG. Afebril. Somatometría normal. FC: 110 lpm (durmiendo, 60 lpm). Ojos cerrados que abre al llamarle. PICNR. Irritabilidad marcada. Postura en opistótonos. Moviliza las 4 extremidades con hiperreflexia generalizada.

- El diagnóstico de un **TUMOR CEREBRAL** puede ser difícil en los niños, sobre todo en los más pequeños.
- El curso puede ser insidioso y con manifestaciones poco específicas; tales como cefalea, vómitos, cambios de carácter o irritabilidad.
- Los síntomas y signos de los tumores cerebrales dependen de la edad, localización del tumor y de la presencia o ausencia de SHIC.



LA CEFALEA como síntoma de presentación en los TUMORES CEREBRALES en Pediatría

- Es un síntoma prácticamente constante al debut.
- En el lactante, puede manifestarse como irritabilidad o llanto inconsolable.

DATOS DE LA ANAMNESIS

- Localización precisa:
¿son generalizadas u occipitales?
- Desde cuando las presenta
- Momento del día
- Cómo son de severas:
valorar pérdida de clase u otras actividades
- Existencia de situaciones precipitantes
- Como han evolucionado desde el momento en que se iniciaron



SD. DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL (SHIC)



Cefalea



Vómitos



**Diplopia y
estrabismo
(6º par)**



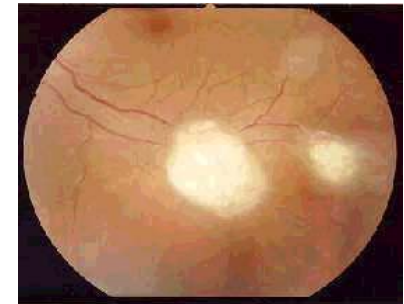
**↑ del perímetro
cefálico**



Irritabilidad,...



**Letargia y
somnolencia**

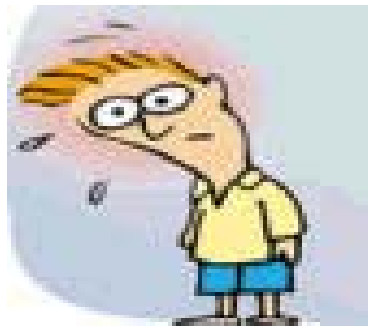


Papiledema

SÍNTOMAS Y SIGNOS NEUROLÓGICOS FOCALES



Ataxia



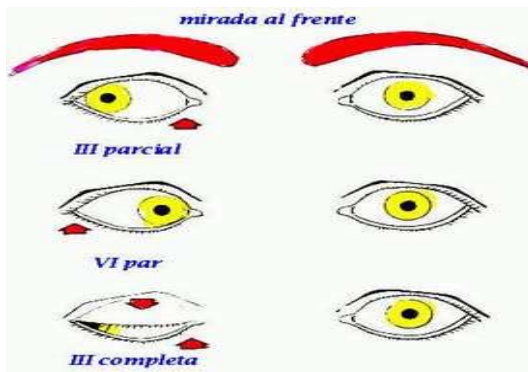
Tortícolis



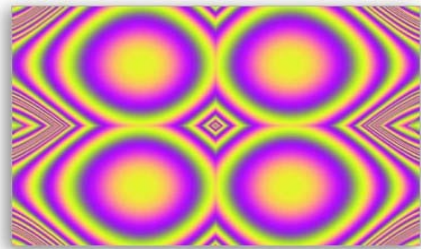
**Déficit focal
piramidal**



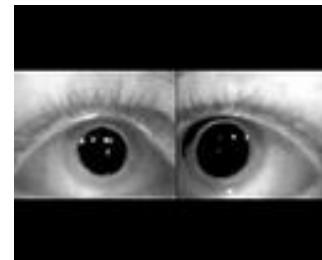
**Crisis
convulsivas**



**Afectación de
pares craneales**



**Alteración de
la visión**



**Nistagmus
vertical**



**Disfunción
hipotalámica
y/o endocrina**

LA CEFALEA como síntoma de presentación en los TUMORES CEREBRALES en Pediatría

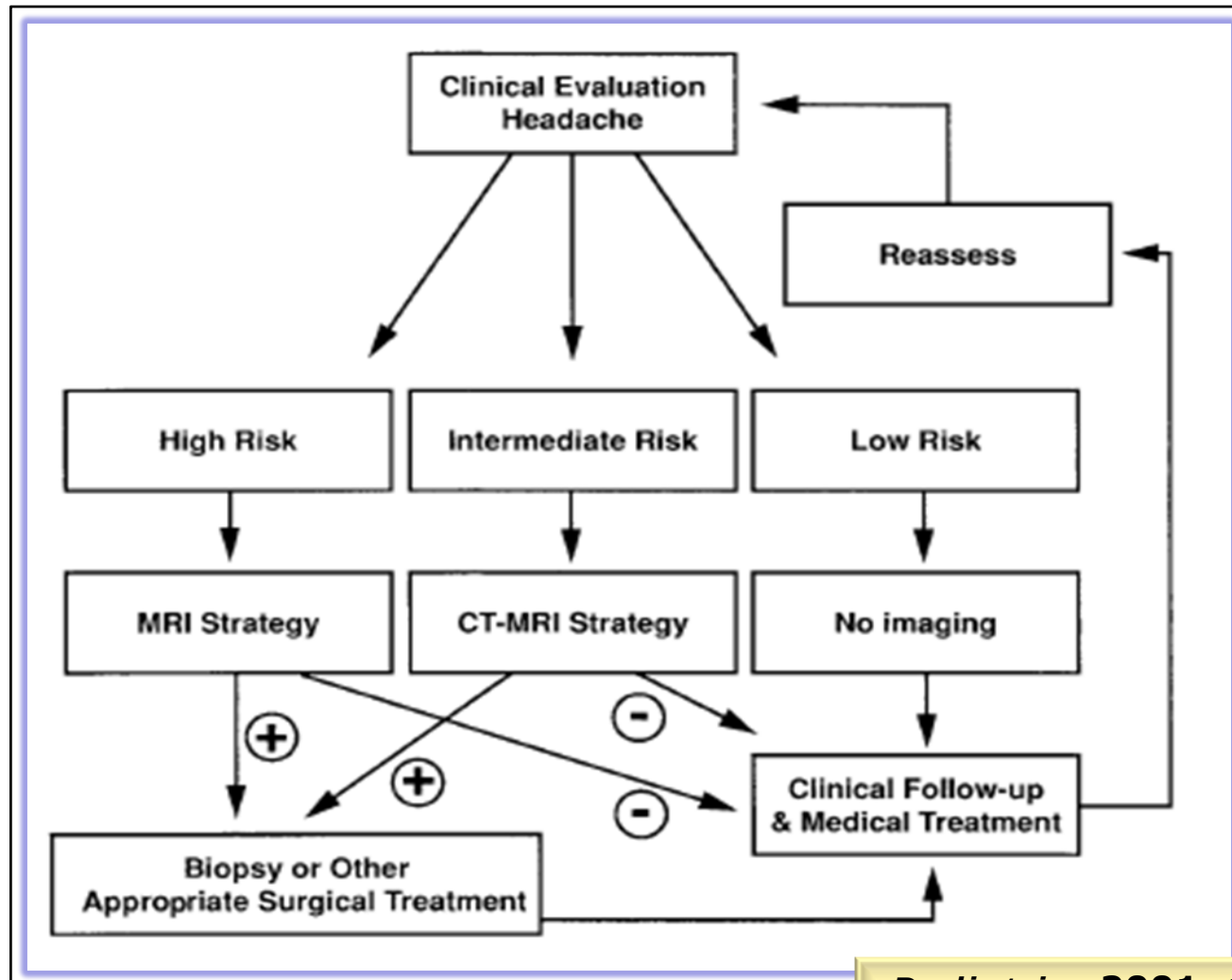
Criterios clínicos de derivación

- Cefaleas recurrentes matutinas de < de 6 meses
- Que interrumpen el sueño
- Intensa e incapacitante, con pérdida de clases o actividades-juegos
- Con cambios bruscos en tipo y forma
- Presencia o aparición de anomalías neurológicas
- Parálisis de nervios craneales, papiledema, diplopia
- Vómitos persistentes con frecuencia creciente, o precedidos por el dolor
- Aumento del perímetro craneal
- Desaceleración del crecimiento, rápido crecimiento o pubertad precoz
- Diabetes insípida
- Menores de 3 años
- Neurofibromatosis o Esclerosis tuberosa
- Irradiación previa del SNC

$P < 0,0001$

LA CEFALEA como síntoma de presentación en los TUMORES CEREBRALES en Pediatría

Orientación diagnóstica



LA CEFALEA como síntoma de presentación en los TUMORES CEREBRALES en Pediatría

Orientación diagnóstica

GRUPO DE RIESGO	CLÍNICA	PROBABILIDAD DE T. CEREBRAL	ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA
Bajo	Cefalea de más de 6 meses sin clínica neurológica focal	0,01%	No pruebas de imagen. Seguimiento clínico ± tratamiento médico
Intermedio	Cefalea migrañosa ^(*) sin clínica neurológica focal	0,4%	No pruebas de imagen o TC vs IRM cerebral ^(*)
Alto	Cefalea de menos de 6 meses y al menos un síntoma o signo de lesión ocupante de espacio	4%	Remitir a U. de Oncopediatría o Urg de Pediatría + NC

^(*) <http://www.i-h-s.org>

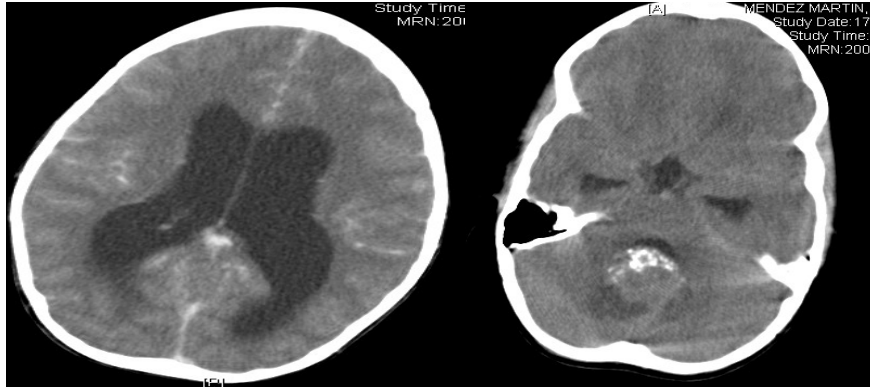
Pediatrics 2001; 108: 255-63

La migraña es la causa más frecuente de cefalea aguda y recurrente en Pediatría

Curr Pain Headache Rep 2008; 12: 361-6

Caso clínico 1

Diagnóstico y tratamiento

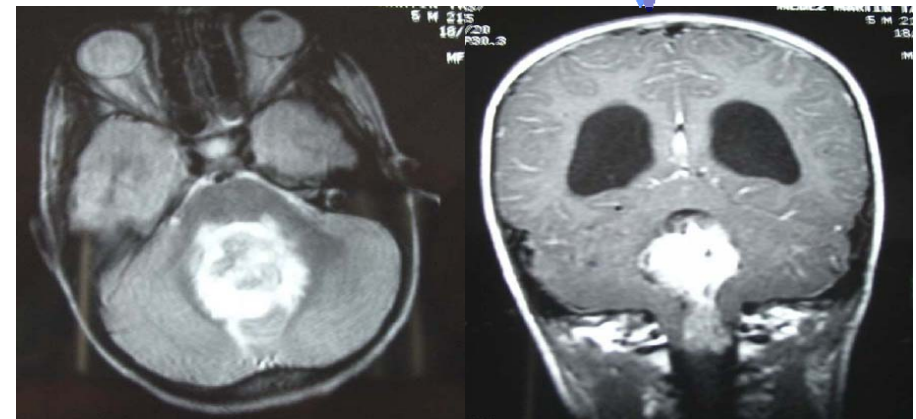


Ingreso en planta:
■ **Tratamiento médico del SHIC**



Ependimoma grado II

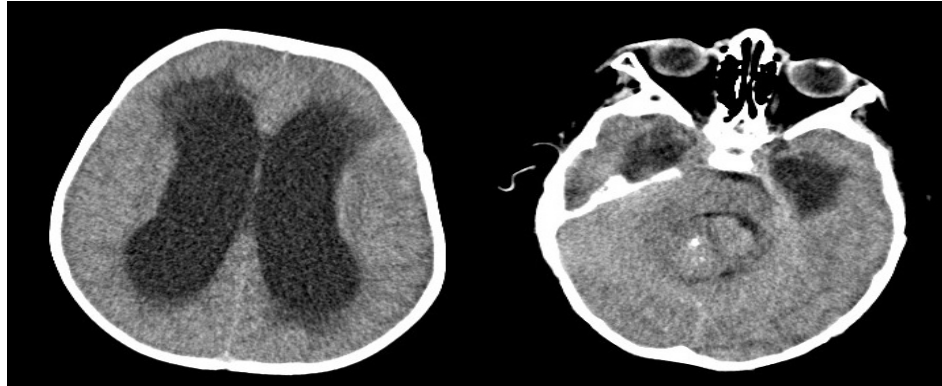
Drenaje ventricular externo y resección tumoral completa



84 horas tras el ingreso

Caso clínico 2

Diagnóstico y tratamiento



Ingreso en UCIP:

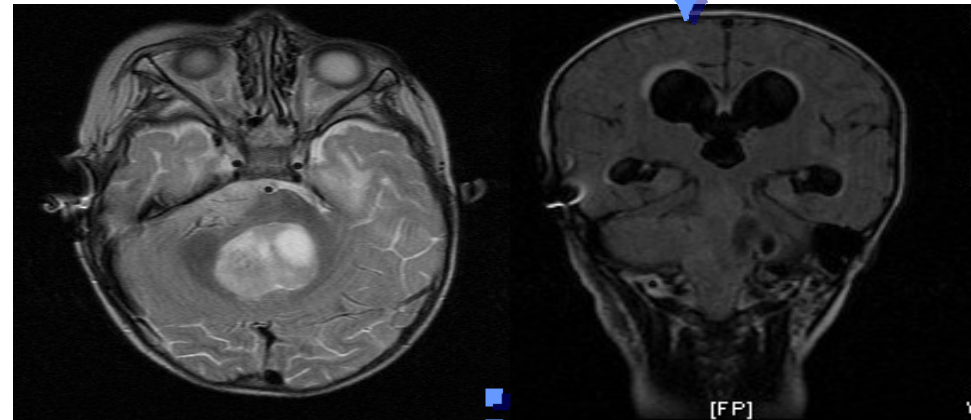
- Tratamiento médico del SHIC
- Colocación de VDVP de urgencias



Quimioterapia

Ependimoma grado II-III

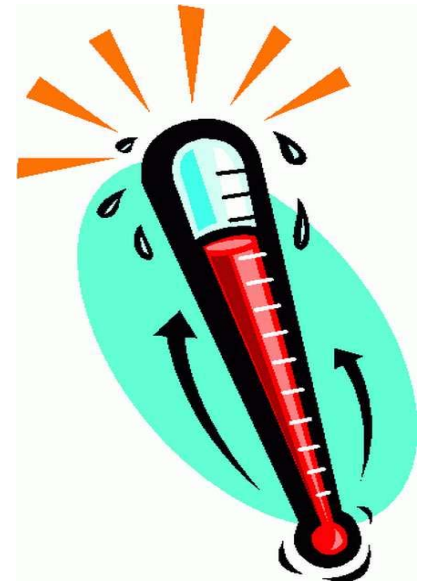
Resección tumoral parcial



5º día tras el ingreso

FIEBRE en el debut del CÁNCER INFANTIL

- Aparece en gran nº de casos al debut; pero **casi SIEMPRE asociada con otros signos y síntomas** (dolores musculoesqueléticos, masa palpable, pérdida de peso y/o palidez)
- Suele ser **PROLONGADA** (+ de 10 días de evolución) y **DE ORIGEN DESCONOCIDO** (sin causa aparente con la e. física y e. complementarios de primer nivel)
- Sólo un **10%** de éstos tienen cáncer.



- *Hemograma, PCR, VSG, y bioquímica*
- *Serologías víricas (VEB, CMV, Parvovirus y VHS-1) ± atípicas, cultivos bacterianos y Mantoux*
- *Radiografía de tórax ± ecografía abdominal*



**Remitir al S. PEDIATRÍA
de referencia**

Caso clínico 3

- Escolar varón de 4 años y 9 meses. Sin **A. PERSONALES** ni **FAMILIARES** de interés.
- Desde hace 3 semanas, tras traumatismo leve, comienza con una marcha atípica (arrastra los pies y no puede levantar las rodillas). Con el paso de los días; refiere puntualmente dolor moderado de tobillos, rodillas y espalda. Se cae con facilidad y se levanta con dificultad precisando varios apoyos. Afebril en todo momento. No pérdida de peso.
- **E. FÍSICA:** Marcha dificultosa con pasos cortos y pelvis hiperflexionada, precisando apoyos para no caer al suelo. Hipotrofia de gemelos, no dolor muscular y ligero a la abducción de ambas caderas. Fuerza-ROT normales. No se palpan linfadenopatías ni vísceromegalias. Resto anodino.



Su pediatra lo remite al S. de Traumatología ➔
Radiografías de EEII comparadas y espalda (N)

Caso clínico 3



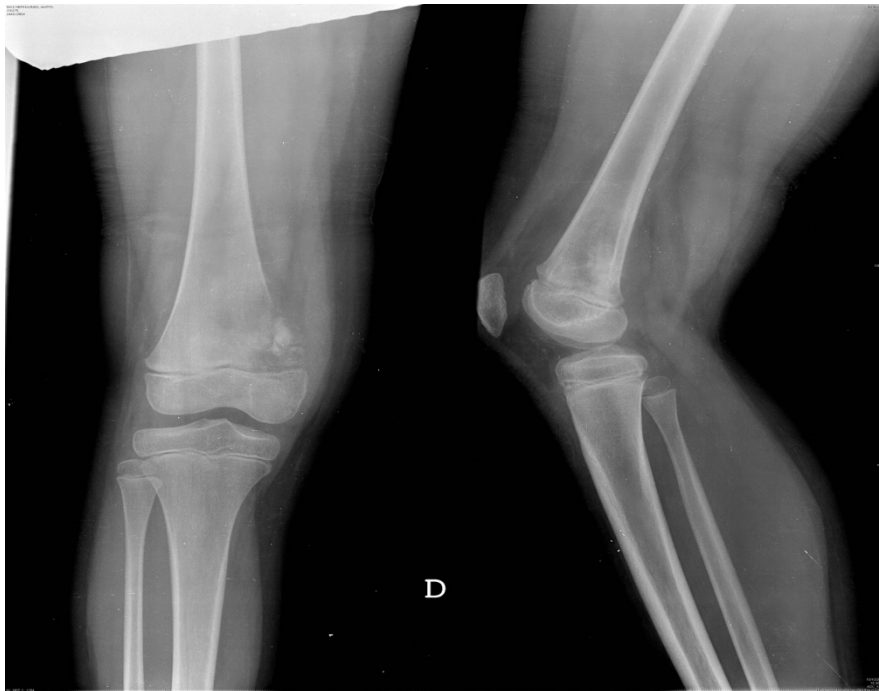
EL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO **como síntoma de presentación de** **NEOPLASIAS en Pediatría**

Los trastornos musculoesqueléticos son muy frecuentes en la infancia, y generalmente su etiología es benigna; pero:

- Entre el 21-33% de las leucemias agudas, sobre todo la **LLA**, presentan dolor óseo como síntoma de presentación.
- En los **tumores óseos primarios** hasta el 90%.
- En tumores óseos el 37% con masa palpable y el 5-10% con fractura patológica.
- Por *infiltración de la médula ósea-hueso* o por dolor de espalda asociado a *compresión medular* en **Linfomas no Hodgkin, Neuroblastoma, S. de Ewing y Rabdomyosarcoma**
- Intermitente, incrementando su severidad, nocturno.

EL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO **como síntoma de presentación de** **NEOPLASIAS en Pediatría**

El valor de la radiografía



**Características radiológicas de
agresividad**

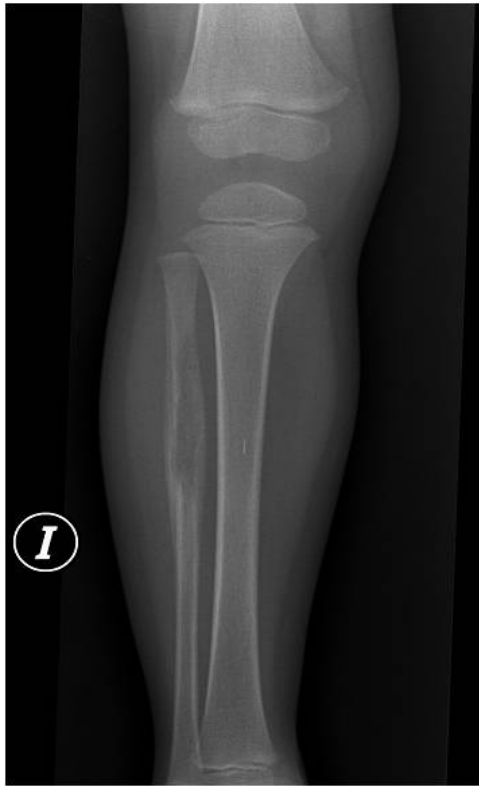


**No características radiológicas
de agresividad**

Osteosarcoma

EL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO **como síntoma de presentación de** **NEOPLASIAS en Pediatría**

El valor de la radiografía



**Granuloma
eosinófilo**



Sarcoma de Ewing



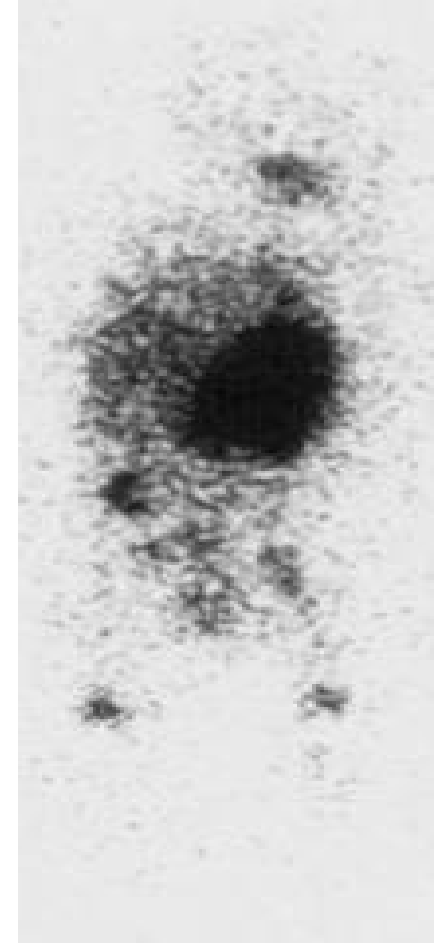
Osteosarcoma



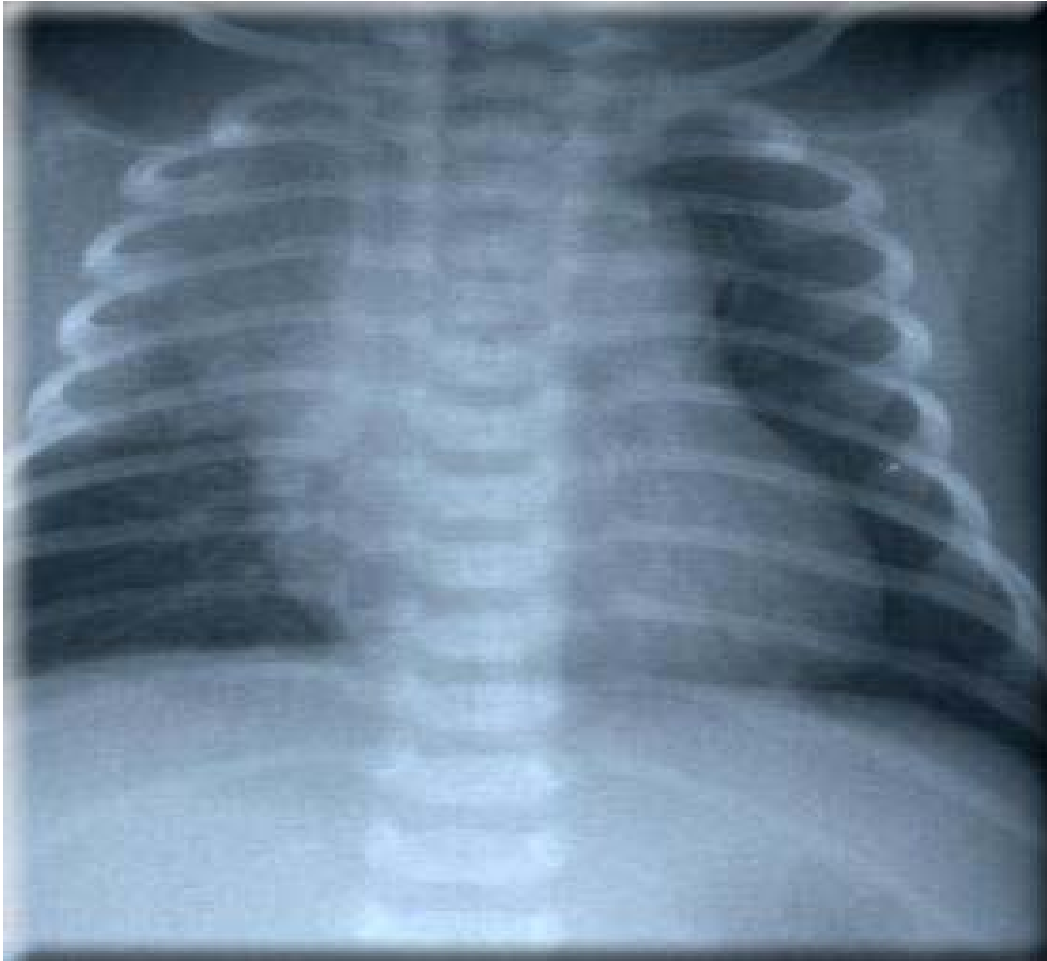
EL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO ± CLÍNICA “MEDULAR” y CÁNCER INFANTIL



Neuroblastoma de AR



ESCOLIOSIS en lactantes y **CÁNCER**



**Masa mediastínica
posterior**



Neuroblastoma de AR

EL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO **como síntoma de presentación en los** **NEOPLASIAS en Pediatría**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON EL DOLOR DE LA AIJ

- **Dolor óseo nocturno**
- **Muy severo, que suele precisar opioides**
- **Dificultad para la marcha**
- **No articular**
- **Con síntomas sistémicos desproporcionados**
- **Que no se corresponde con la artritis**
- **Ausencia de rash y rigidez**
- **Palpación ósea dolorosa**
- **La fiebre, las linfadenopatías y vísceromegalias tienen la misma frecuencia en leucemias y en AIJ**



Caso clínico 3

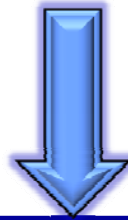
■ E. COMPLEMENTARIOS:

▶ **Hb: 11,9 g/dl; VCM: 80,2 fL. Leucocitos: 5.500/mm³ (N 1.300; L 4.000); Plaquetas: 190.000/mm³. VSG: 58 mm/h.**

▶ **P. bioquímico: normal incluida LDH (200 U/L). Ferritina: 73 ng/ml; IST: 17,1%. ANA y F. reumatoide: negativos.**

▶ **Gammagrafía ósea Tc⁹⁹: negativa para metástasis.**

▶ **IRM de columna y caderas: normal.**



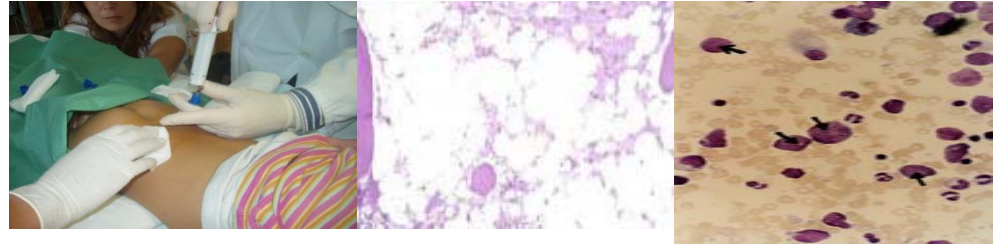
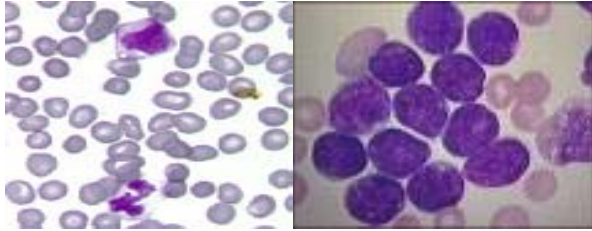
Controles periódicos semanales

21 días
más tarde

■ Sin mejoría, incluso ha dejado de caminar.

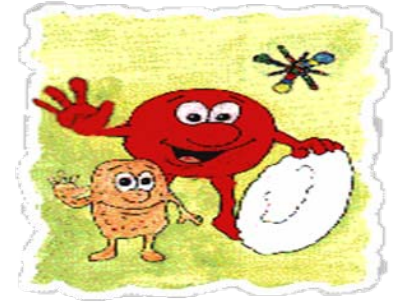
■ **Hb: 9 g/dl; VCM: 82 fL. Leucocitos: 3.300/mm³ (N 1.100; L 2.000); Plaquetas: 152.000/mm³. Frotis normal. VSG: 50 mm/h.**

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS como dato analítico al debut de una **LEUCEMIA**



El 90% de los niños que se diagnostican de LEUCEMIA AGUDA presentan:

- ▶ **Trombocitopenia** (80%)
- ▶ **Anemia normocítica** (75-55%)
- ▶ **Contaje de *leucocitos* variable:**
 - **Leucopenia** sin blastos (25% LLA-B, y 1/3 LPA)
 - $> 20.000/\text{mm}^3$ con **linfocitosis absoluta o relativa** $\pm$ **neutropenia** (50% LLA)
 - **Hiperleucocitosis** (10% LLA-B, 50% LLA-T, 30% LMA)



EL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO como síntoma de presentación en la LLA

Pediatrics 2006; 117: e840-4

MARCADORES DIAGNÓSTICOS LLA sin blastos en el frotis vs AIJ

Diagnostic Marker	Blast-Negative AIJ, n/N (%)	JRA, n/N (%)	P ^a	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Low WBC count	11/52 (21)	2/205 (1)	<.001 ^b	85 (80–89)	83 (78–88)
Low-normal platelets	24/53 (45)	5/204 (2)	<.001 ^b	82 (77–87)	87 (83–91)
Low hemoglobin	34/53 (64)	65/205 (32)	<.001 ^b	34 (28–40)	88 (84–92)
Nighttime pain	33/52 (63)	34/205 (17)	<.001 ^b	49 (43–55)	90 (86–94)
High LDH	34/43 (79)	39/104 (38)	<.001 ^b	47 (39–55)	88 (83–93)
High uric acid	5/30 (17)	2/102 (2)	<.01	71 (63–79)	80 (73–87)
Functional disability	31/53 (58)	70/206 (34)	<.01	31 (25–37)	86 (82–90)
Abnormal radiograph	16/42 (38)	41/142 (29)	NS	28 (22–34)	80 (74–86)
Positive ANA	6/34 (17)	66/194 (34)	.06	8 (4–12)	82 (77–87)
<5 joints on examination	39/53 (74)	133/206 (65)	NS	23 (18–28)	84 (80–88)
Rash	8/53 (15)	39/205 (19)	NS	17 (12–22)	79 (74–84)

VSG ↑ y ANA (+)
son inespecíficos

↑ LDH >
2,2 veces
el VN

EL DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO como síntoma de presentación en la LLA

VALOR PREDICTIVO DE LAS ALTERACIONES EN EL HEMOGRAMA SIN BLASTOS EN SANGRE Y EL DOLOR NOCTURNO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LLA

Diagnostic Marker ^a	Blast- Negative ALL, n/N (%)	JRA, n/N (%)	<i>P</i> ^b	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
1 CBC parameter	41/52 (79)	71/205 (34)	<.001	37 (31–43)	92 (89–93)
2 CBC parameter	24/52 (46)	1/205 (.4)	<.001	96 (94–98)	88 (84–92)
1 CBC parameter and nighttime pain	23/52 (44)	18/205 (9)	<.001	56 (50–62)	87 (83–91)
2 CBC parameters and nighttime pain	15/53 (29)	0/205 (0)	<.001	100	85 (81–89)

Se repite la analítica a la semana siguiente:

■ **Hb: 8,7 g/dl**; **VCM: 82 fL**. **Leucocitos: 5.700/mm³** (**N 750**; **L 4.500**); **Plaquetas: 135.000/mm³**. **Frotis** no se observan blastos. **LDH: 480 U/L** (VN 150-300).



■ **Aspirado de médula ósea (AMO): 91% de blastos** con características IF de **LLA de estirpe B "común"**



Quimioterapia (protocolo LAL/SHOP 99)

Tras finalizar la QT de inducción camina completamente normal

MASAS en el debut de un CÁNCER INFANTIL

LINFOADENOPATÍAS

- De las seleccionadas para ser *biopsiadas* resultan ser un cáncer entre el 11-20%. Si supraclavicular → > 75% cáncer
- La *historia* bien enfocada y el *examen físico* minucioso son los pilares fundamentales para sospechar malignidad

Bilaterales y/o generalizadas

Ibuprofeno.
¡Nunca corticoides!

EVALUACIÓN a las 2-3 semanas

Sin cambios ó ↑ de tamaño
± no dolorosas

∅ >
2,5 cm



Unilaterales y/o localizadas

Leñosa Fluctúa o supura

Remitir Urg. Pediatría
(C. pediátrica)

Remitir U. Oncopediatría

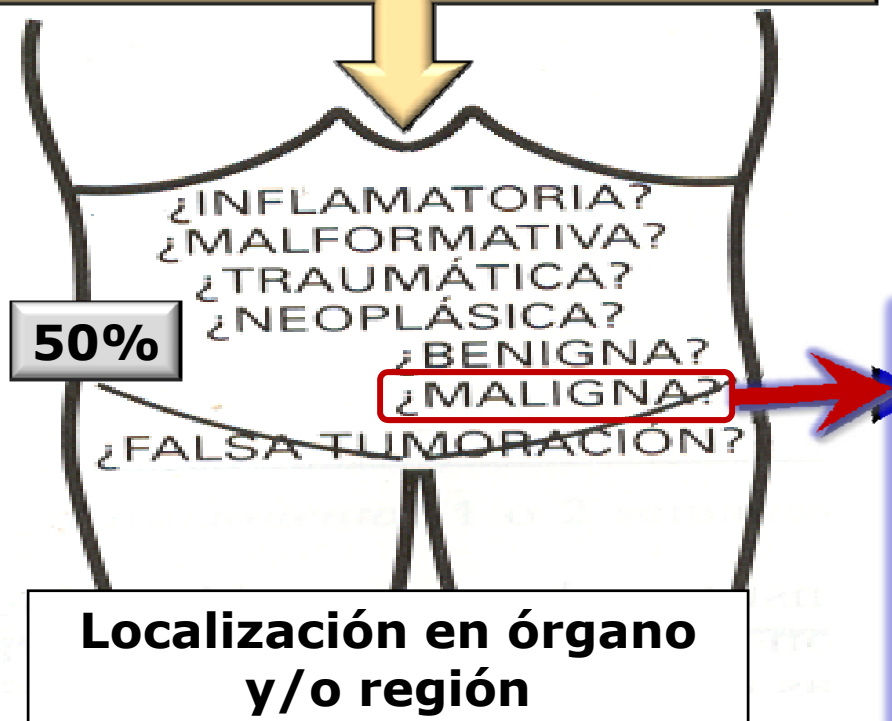
otros síntomas asociados

MASAS en el debut de un CÁNCER INFANTIL

MASAS ABDOMINALES



PALPACIÓN MASA TUMORAL



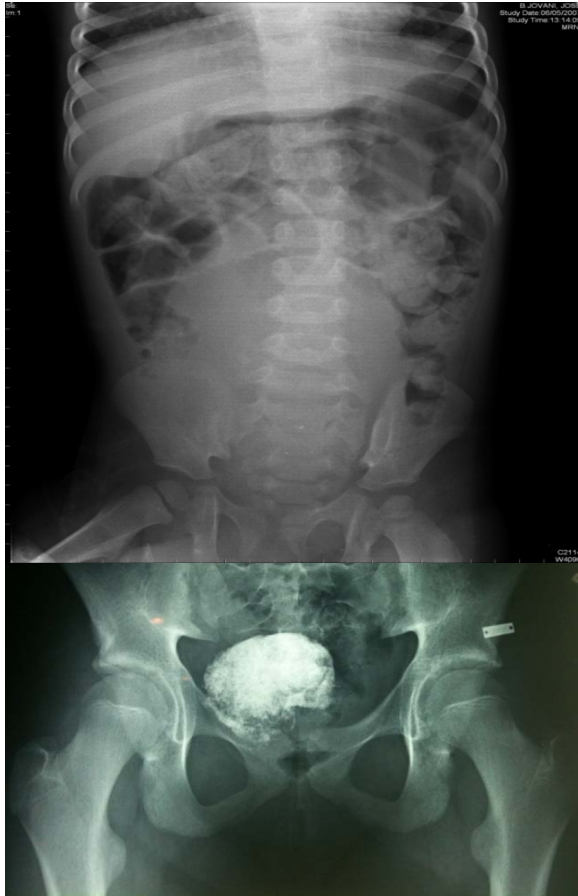
Características clínicas:
definición de borde,
tamaño, consistencia,
movilidad ± ¿otros
síntomas asociados?

- **Neuroblastoma**
- **Tumor de Wilms**
- **Linfomas**
- **Tumores germinales**
- **Sarcomas (> RMS)**
- **Metástasis ganglionares**
- **Metástasis hepáticas**

MASAS en el debut de un **CÁNCER INFANTIL**

MASAS ABDOMINALES

¿Radiografía?

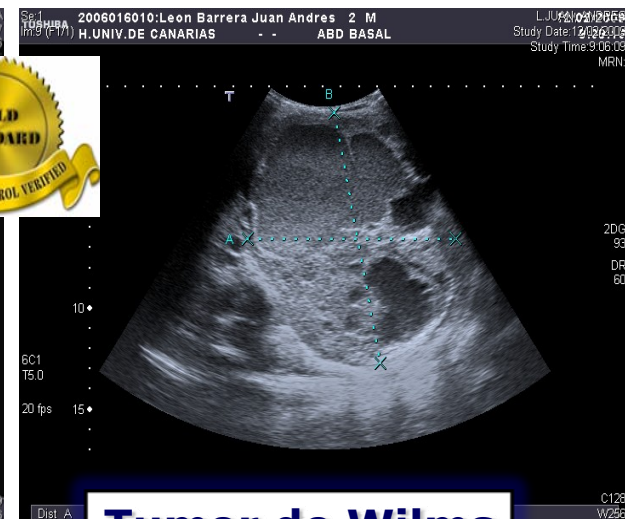


**En general, NO es
necesaria**

Ecografía abdominal



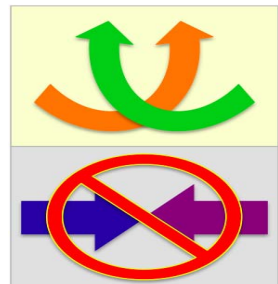
Neuroblastoma



Tumor de Wilms

**Remitir a U. de Oncopediatría
de referencia**

**ó ¿a Cirugía pediátrica
inicialmente?**

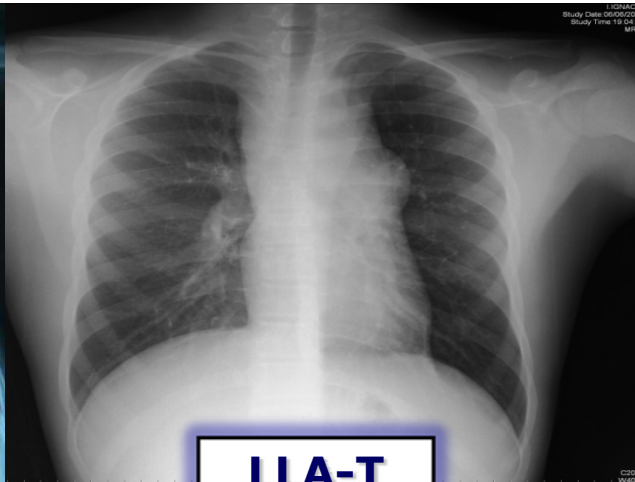


MASAS en el debut de un CÁNCER INFANTIL

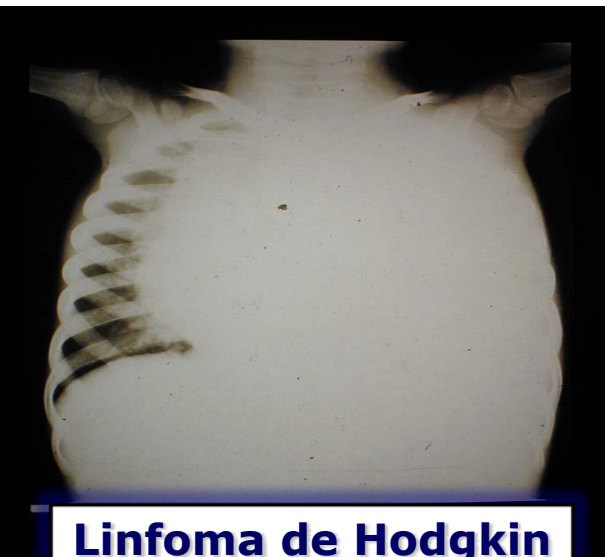
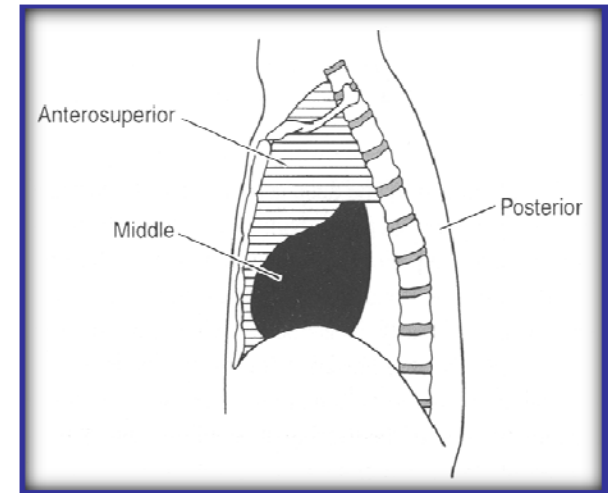
MASAS MEDIASTÍNICAS



Tumor rabdoide



LLA-T



Linfoma de Hodgkin



Quiste broncógeno



Ganglioneuroblastoma

MASAS en el debut de un CÁNCER INFANTIL

MASAS CUTÁNEAS Y PARTES BLANDAS



Linfoma Linfoblástico B



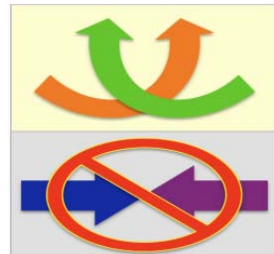
**Linfoma
anaplásico de c.
grandes**



Lipoblastoma

¿Ecografía de partes blandas?

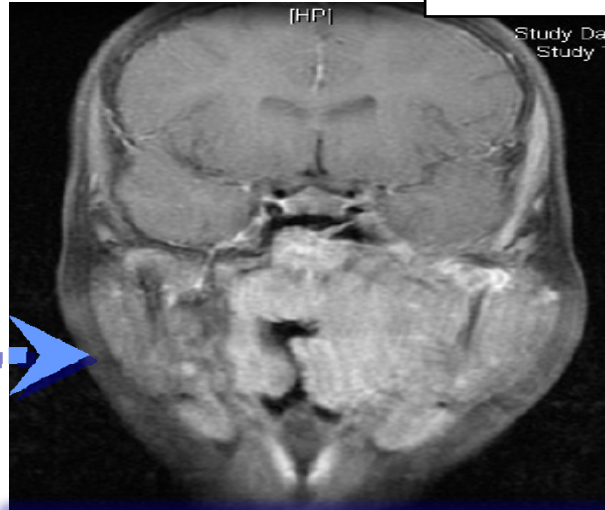
**Remitir a U. de
Oncopediatría de referencia
ó ¿a Cirugía pediátrica
inicialmente?**



MASAS en el debut de un CÁNCER INFANTIL

MASAS DE PARTES BLANDAS

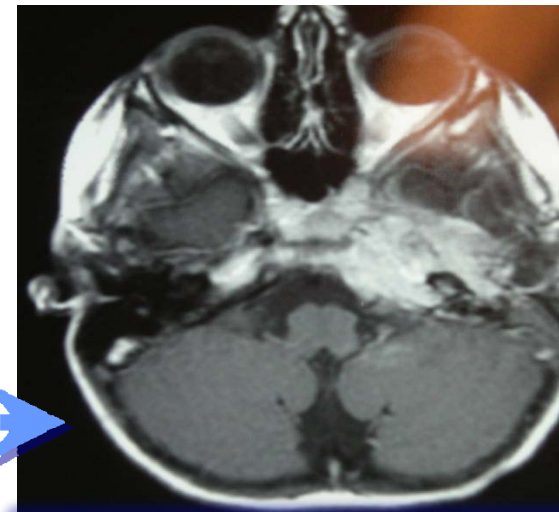
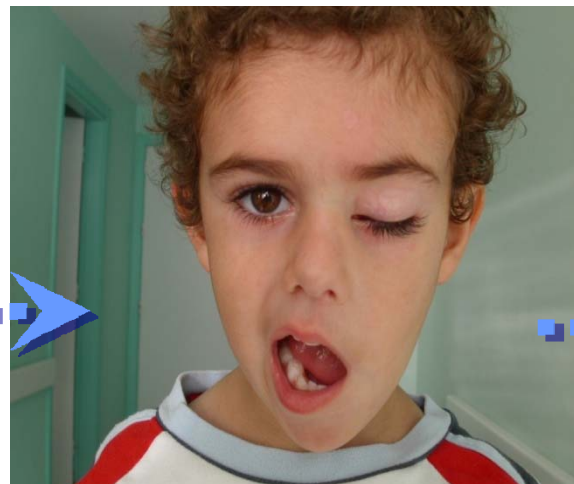
+ PARÁLISIS PERIFÉRICAS



Linfoma Linfoblástico B



**Remitir urgente
al Hospital de
referencia**



**Rabdomiosarcoma
parameningeo**

MASAS en el debut de un CÁNCER INFANTIL

MASAS ORBITARIAS



Rabdomiosarcoma orbitario



**Remitir a Urgente al Hospital de
referencia ó ãa Oftalmología inicialmente?**

ALTERACIONES OCULARES en el debut de un CÁNCER INFANTIL



**iiiReflejo
pupilar
siempre al
nacimiento,
3,6 y 12
meses
3 y 5 años!!!**



Leucocoria (60%). Estrabismo (20%)

Retinoblastoma OI

ALTERACIONES OCULARES en el debut de un CÁNCER INFANTIL

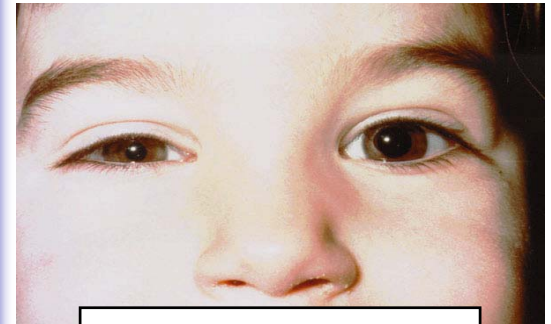


S. de Kinsbourne o SOMA

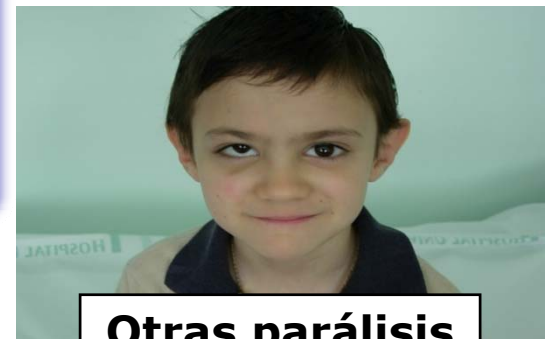
**Neuroblastoma o
Ganglioneuroblastoma**



Ojos de "oso panda"



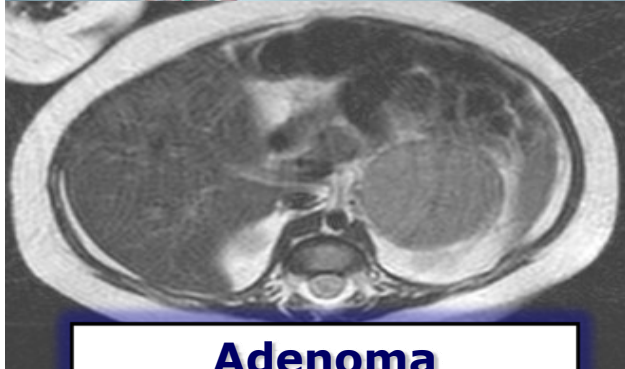
S. de Horner



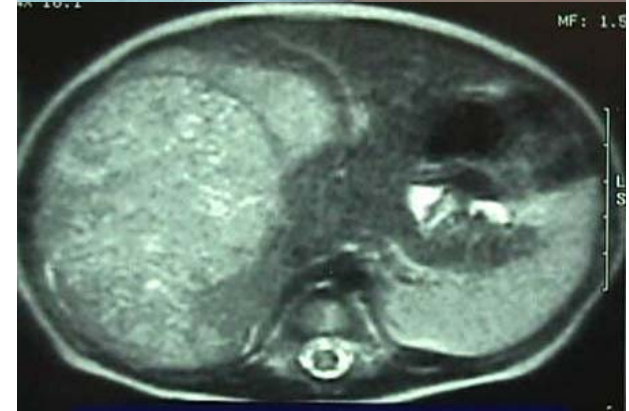
Otras parálisis

Neuroblastoma de AR

OTRAS PRESENTACIONES en el debut de un CÁNCER INFANTIL



**Adenoma
corticosuprarenal**



Hepatoblastoma

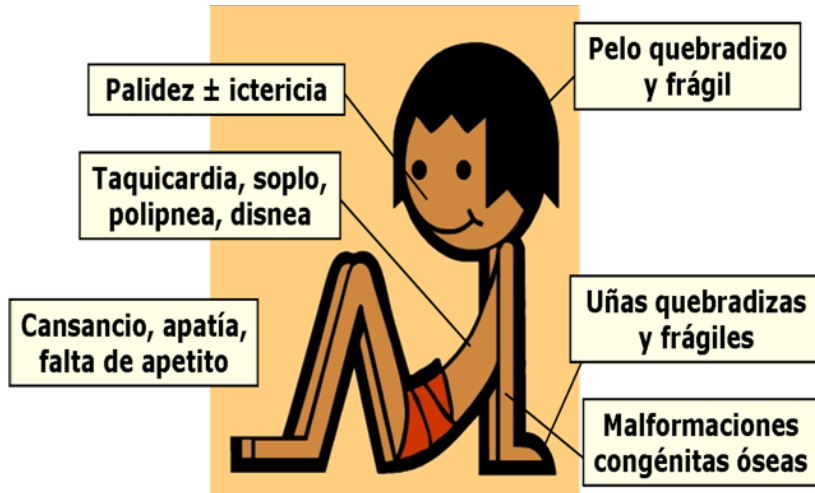


Caso clínico 4

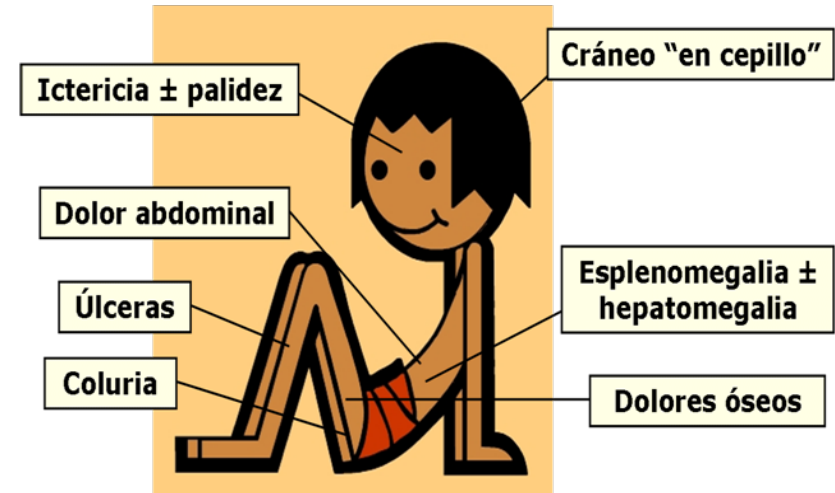
- **Lactante varón de 9 meses. Revisión rutinaria en su centro de salud.**
- **Fue un RN a término adecuado a la edad gestacional.**
- **Duerme 10 horas al día. Escasa ganancia ponderal en los últimos 2 meses.**
- **Lactancia materna exclusiva hasta la fecha. No recibe vitaminoprofilaxis.**
- **Hace deposiciones normales (3-4 al día).**
- **A. FAMILIARES:** Hermano de 5 años afecto de E. Celiaca. Resto sin interés patológico.
- **E. FÍSICA:** Palidez cutánea marcada y moderada de mucosas. Peso: 8,5 kg (*Pc* 25). Longitud: 72 cm (*Pc* 75). FC: 125 lpm. Soplo sistólico 2/6. Distensión abdominal sin vísceromegalias. Resto anodino.

- La mayoría de los niños están **ASINTOMÁTICOS** o con síntomas/signos inespecíficos.
- La presentación clínica depende del grado de anemia y el tiempo en instaurarse.

SD. ANÉMICO

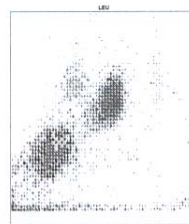
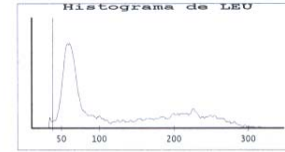
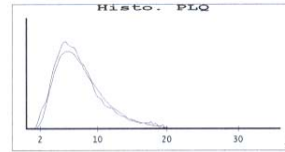
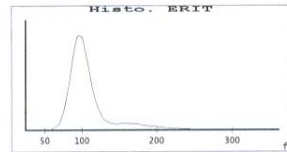


SD. HEMOLÍTICO



ANEMIA

Conceptos de laboratorio (I)



CD	M	Pos / Cass	ID muestra	Fecha	Hora	Estado/Prueba	Instrumento	Operador
			208290519	16/10/2008	13:38:39	Finalizado	Instrument 1	LABADMIN

Comentario:

LEU	4.4		$10^3/\mu\text{L}$	ERIT	4.07	L	$10^6/\mu\text{L}$	% RET
% NEU	47.1	%		HGB	13.3	L	g/dL	# RET
% LIN	42.8	%		HCT	39.3	L	%	VMR
% MON	7.6	%		VCM	96.8	H	fL	FRI
% EO	1.8	%		HCM	32.7	pg		
% BA	0.7	%		CHCM	33.8	g/dL		
				ADE	14.5	H	%	
# NEU	2.1	L	$10^3/\mu\text{L}$					
# LIN	1.9		$10^3/\mu\text{L}$					
# MON	0.3		$10^3/\mu\text{L}$	PLQ	214		$10^3/\mu\text{L}$	
# EO	0.1		$10^3/\mu\text{L}$	VMP	8.2		fL	
# BA	0.0		$10^3/\mu\text{L}$					

ANEMIA

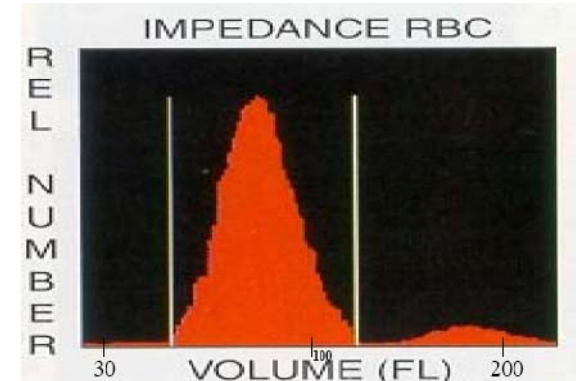
Conceptos de laboratorio (I)



ERITROGRAMA:

- *Nº de hematíes*
- *Hematocrito (Hto)*
- *Hemoglobina (Hb)*
- **Índices eritrocitarios:**
 - *VCM*
 - *HCM*
 - *CHCM*
 - *ADE*

HISTOGRAMA



Diagnóstico de ANEMIA

Microcitosis, normocitosis, macrocitosis

Hipocromía, normocromía

**Grado de dispersión de la población eritrocitaria:
D.D. entre ferropenia y talasemia menor,...**

ANEMIA

Conceptos de laboratorio (II)



VALORES NORMALES DE LA SERIE ROJA

EDAD		Hb (g/dl)		VCM (fl)	
		media	- 2 DE	media	- 2 DE
RN		16,5	13,5	108	98
1ª sm.		17,5	13,5	107	88
2ª sm.		16,5	12,5	105	86
2 meses		11,5	9	96	77
6 m.-2 años		12	10,5	77	70
2 a 4 años		12,5	11	79	73
5 a 7 años		13	11,5	81	75
8 a 11 años		13,5	12	83	76
12 a 14 a.	M	13,5	12	85	78
	V	14	12,5	84	77
15 a 17 a.	M	14	12	87	79
	V	15	13	86	78

ANEMIA

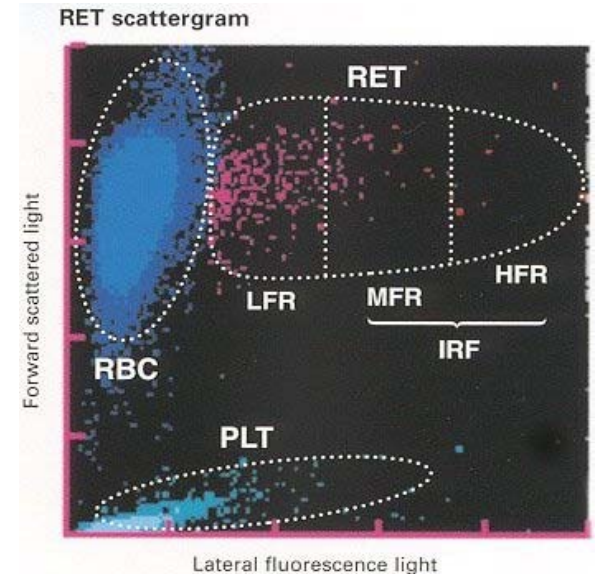
Conceptos de laboratorio (III)



PERFIL RETICULOCITARIO

Recuento automatizado mediante adaptadores especiales

- *Nº de reticulocitos*
- *% de reticulocitos*
- **Índices reticulocitarios** (útil en caso de **ANEMIA**):
 - ▶ *% reticulocitos corregidos por el Hto*
 - ▶ *IPR (%)*
 - ▶ *FRI (%)*



Su cuantificación nos proporciona información sobre
la **capacidad eritropoyética de la médula ósea**

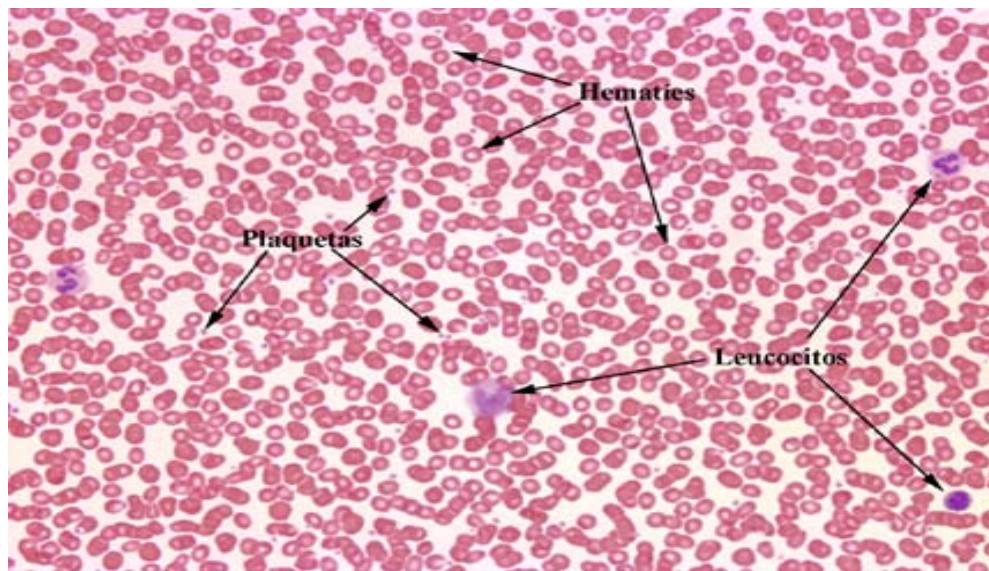
ANEMIA

Conceptos de laboratorio (IV)

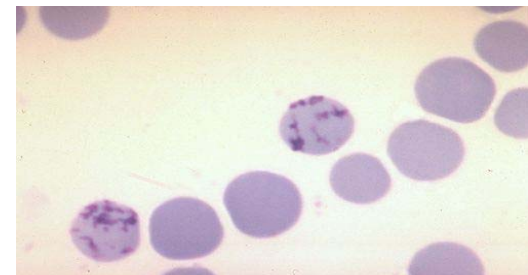
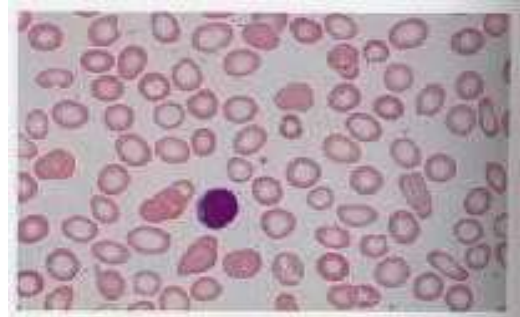


FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA *"Lo que el hemograma no ve"*

- ◆ Aporta una información trascendental sobre la morfología de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- ◆ Identifica algunas alteraciones que pueden pasar desapercibidas en los recuentos automáticos



Extensión de sangre. Giemsa. x1.000.



Caso clínico 4

■ E. COMPLEMENTARIOS:

▶ *Hematíes: 5 mill/μl; Hto: 25%; Hb: 6,5 g/dl; VCM: 50,2 fL; ADE: 21%; HCM: 13,1 pg; CHCM: 26%. Leucocitos normales; Plaquetas: 677.000/mm³.*

▶ *Perfil bioquímico: normal.*

▶ *Inmunoglobulinas (G, A, M y E): normales.*

▶ *Sideremia: 17 μg/dl (VN 60-150); Ferritina: 2 ng/ml (20-200); IST: 3,2% (15-25).*

▶ *Ac antitransglutaminasa y antigliadinas IgA: negativos.*

▶ *RAST a las proteínas de la leche de vaca, a la clara y yema del huevo < 0,1 KU/L (negativos).*

▶ *Orina aislada: A/S normal.*

ANEMIA “crónica”

Orientación diagnóstica



**Remitir a CE
de (O)HP**

■ *Hemograma (VCM)*

MICROCÍTICA

■ *E. del hierro*

ADE

• **FERROPÉNICA***

• **TALASEMIAS**
• **DE LAS ENF. CRÓNICAS**

NORMOCÍTICA

■ *Reticulocitos*

↑

N/↓

REGENERATIVA

■ *Bilirrubina, LDH*

↑

A. HEMOLÍTICA

MACROCÍTICA

• DEFICIENCIA VIT. B₁₂
• DEF. DE A. FÓLICO
• APLASIA MEDULAR
• S. MIELODISPLÁSICO
• HEPATOPATÍA

HIPO/ARREGENERATIVA

Leucocitos y plaquetas

↓

N

• **APLASIA MEDULAR**
• **INFILTRACIÓN MO**

• **APLASIA PURA C. ROJAS**
• **NEFROPATÍA, HIPOTIROIDISMO**

ANEMIA microcítica

Diagnóstico diferencial

■ Déficit de hierro:

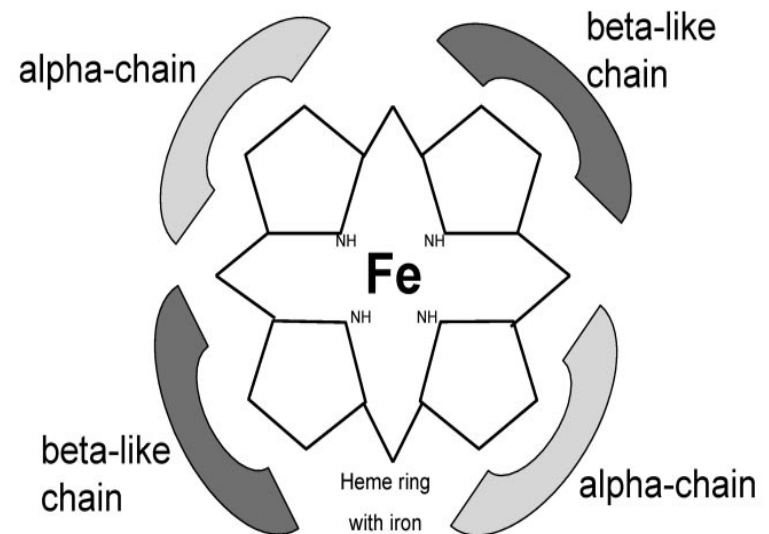
- ▶ A. ferropénica
- ▶ A. de las enfermedades crónicas

■ Alt. de la función enzimática:

- ▶ A. sideroblásticas
- ▶ Intoxicación por plomo

■ Trast. genéticos de las cadenas de Hb:

- ▶ Síndromes talasémicos



ANEMIA microcítica

Diagnóstico diferencial

Ferritina

< 12-20 ng/ml

IST

< 15%

	FERROPENIA	B-TALASEMIA	INFLAMACIÓN CRÓNICA	I. POR Pb	SIDEROBLÁSTICA
VCM	↓	↓	N-↓	N-↓	↓
ADE	↑	N	N	N-↑	N
Plaquetas	N-↑	N-↑	N-↑-↓	N	N-↓
Ferritina	↓	N	N-↑	N-↓	↑
IST	↓	N	↓	N-↓	↑
E. de Hb	N	HbA2 ↑ HbF N-↑	N	N	N
Respuesta al tto. con hierro	mejora	No	No	No	No

La FERROPENIA AISLADA, en general, no precisa tratamiento

ANEMIA ferropénica

Etiología

La causa más frecuente es la NUTRICIONAL



■ Déficit de aporte + crecimiento acelerado:

- ▶ Lactancia materna exclusiva prolongada
- ▶ + precoz en prematuros

■ APLV/IPLV

- Administración de leche de vaca entera



■ Dieta inadecuada (exceso de lácteos, ...)

■ Malabsorción:

- ▶ E. celiaca
- ▶ Diarrea crónica
- ▶ H. pylori

■ Pérdidas hemáticas digestivas:

- ▶ Divertículo de Meckel
- ▶ Pólipos intestinales
- ▶ Parasitosis intestinales

■ Aporte insuficiente (dietas)

■ Pérdidas ginecológicas:

- ▶ Hipermenorrea, polimenorrea
- ▶ Enfermedad de Von Willebrand

■ Pérdidas digestivas:

- ▶ EII (E. de Crohn, Colitis ulcerosa)
- ▶ Úlcera gastro-duodenal
- ▶ Pólipos, tumores

■ Pérdidas urinarias (Esquistosoma)

■ Pérdidas pulmonares

■ Malabsorción (E. celiaca)

■ Donaciones de sangre

¡ATENCIÓN! en formas refractarias, recurrentes y/o graves



■ MALABSORCIÓN

■ PéRDIDAS MANTENIDAS

Caso clínico 4

- Su pediatra pauta Fer-in-sol® gotas a dosis adecuada y aconseja cambios en los hábitos dietéticos (introducir la alimentación complementaria progresivamente).



al mes

■ E. COMPLEMENTARIOS:

▶ *Hb: 9,7 g/dl; VCM: 59,7 fL; ADE: 27%. Leucocitos normales; Plaquetas: 619.000/mm³.*

▶ *Sideremia: 28 µg/dl; Ferritina: 19 ng/ml; IST: 10%.*



Se remite a la CE de Hemato-Oncología pediátrica para estudio de microcitosis persistente-descartar síndrome talasémico (?)

ANEMIA ferropénica

Profilaxis



- Lactancia materna durante 6 meses de vida
- Fórmulas de inicio suplementadas con hierro y cereales enriquecidos con hierro
- Evitar la leche de vaca durante el primer año de vida
- Suplementos de hierro oral en prematuros y otros FR

Tratamiento

Oral de elección



- Sales ferroras (sulfato o gluconato ferroso) mejor absorción
- Complejos polisacáridos mejor tolerados-pero absorción
- *Dosis:* 4 mg/kg/día de hierro elemento, 1-2 dosis/día
- *Duración:* mínimo 3 meses en A. moderada
- Crisis reticulocitaria a los 7-10 días ($\uparrow$ Hb y Hto)

**CAUSAS DE AUSENCIA
DE RESPUESTA AL
TRATAMIENTO ORAL**



- Diagnóstico incorrecto
- Pérdidas mantenidas (sangrado activo)
- Malabsorción (exceso de lácteos, E. celiaca,...)
- Falta de cumplimiento*



TROMBOCITOSIS

Casi siempre es
SECUNDARIA:

- **Infecciones*** (> virus)
- **Ferropenia**
- “Trauma”, esplenectomía, E. de Kawasaki, corticoides, Hepatoblastoma, ...

Plaquetas > 500.000/mm³

LEVE	500.000-700.000
MODERADA	700.000-900.000
GRAVE	900.000-1.000.000
EXTREMA	> 1.000.000

¿Está relacionada con una infección, inflamación o sangrado?

Si

No

■ ***E. del hierro***

No ferropenia + persistencia de la trombocitosis

Trombocitosis en la consulta de oncohematología. Descripción, diagnóstico etiológico y evolución

Mata Fernández C et al. An Pediatr (Barc). 2008;69(1):10-4

FERROPENIA

Remitir a CE de (O)HP

- Hallazgo casual o en el contexto de un cuadro infeccioso
- El 45% aparecen en < de 2 años, y suelen ser leves

SD. HEMORRÁGICOS

PÚRPURA AGUDA

- **P. PLAQUETARES**: ↓ n° (**PTI*** > infecciones, CID, SHU, ...), o fallo en la función (trombopáticas)
- **P. VASCULARES**: P. de Schönlein-Henoch (PSH), edema agudo hemorrágico del lactante, infecciones, otras vasculitis

TROMBOCITOPENIA

Plaquetas < **100.000/mm³**

Púrpura seca



Púrpura palpable



Púrpura húmeda



≤ **10.000/mm³**



Remitir a Urgencias Pediatría

SD. HEMORRÁGICOS ¿COAGULOPATÍA?

- La 1ª causa de hemorragia en todas las edades es la traumática o anatómica.
- Historia de hemorragias articulares o musculares, hemorragias quirúrgicas o traumáticas, o el hallazgo casual en una analítica de rutina-preoperatorio.
- Las coagulopatías congénitas se suelen diagnosticar al nacimiento o en la primera infancia*.



Si tras una 2ª muestra de coagulación persiste alargamiento de *TP* ó *APTT*, con o sin clínica de sangrado



Remitir al S. Hematología (HUNSC) o a Oncohematología pediátrica (HUC)

Extracción en *Laboratorio de Hematología*



CONCLUSIONES



- 1) “Hay que pensar en el CÁNCER INFANTIL para poder diagnosticarlo y hay que conocerlo para poder pensar en él”.**
- 2) Alto nivel de sospecha para procesos oncológicos (pediatra de AP) ➡ pronta derivación ➡ diagnóstico precoz ➡ terapia más efectiva (> curación).**
- 3) La causa + frecuente de ANEMIA MICROCÍTICA es la A. ferropénica; que se confirmará con la *ferritina* sérica.**
- 4) La TROMBOCITOSIS en el niño suele ser reactiva. Las causas + frecuentes son las infecciones y la ferropenia.**
- 5) La causa + frecuente de un SÍNDROME HEMORRÁGICO AGUDO/PÚRPURA es la PTI**

¡Ojo con los signos o síntomas persistentes!

**GUÍA PARA EL
DIAGNÓSTICO Y
MANEJO DE**

*Procesos
Hemato-Oncológicos
Pediátricos*

**EN ATENCIÓN
PRIMARIA**



**Servicio
Canario de Salud**

GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA
ÁREA DE SALUD DE TENERIFE



AUTOR:

Dr. Ricardo López Almaraz

*Servicio de Pediatría
(Oncohematología Pediátrica). H.U.C. La Laguna.*

Dirigido a Oncólogos, Pediatras, Enfermeras, Trabajadores Sociales,
Promotores de Salud, Estudiantes, Asociaciones Civiles y
Público en General.

Cáncer

en Niños y Jóvenes



No los dejes solos

Acude a tu Unidad de Salud más Cercana

**Muchas gracias por su atención.
¿Preguntas?**

rlopez@huc.canarias.org

rlopezgreat@gmail.com

922678000 (busca 132)

922677480 (HDP)