

# Urgencias oncológicas en Pediatría

M.C. Mendoza Sánchez, S. Riesco Riesco, A. González Prieto

Unidad de Hematología y Oncología Infantil.  
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



## Resumen

El cáncer constituye la principal causa de mortalidad por enfermedad en la infancia. En las últimas dos décadas, se ha producido un importante aumento en la supervivencia de dicha patología, especialmente debido a la mejora en los tratamientos, la terapia de soporte y el manejo de las situaciones urgentes asociadas. Las urgencias oncológicas son entidades graves, potencialmente letales que deben ser reconocidas de forma temprana para instaurar medidas terapéuticas y poder así reducir la morbimortalidad asociada. Estas alteraciones, a menudo, aparecen en el momento del diagnóstico, pero pueden presentarse a lo largo de la enfermedad o en caso de recurrencia/progresión, por lo que debemos tenerlas en cuenta a la hora de evaluar al niño oncológico o con sospecha de patología tumoral. La mayoría ocurren debido a alteraciones metabólicas, al tratamiento de la enfermedad o a la compresión del tumor sobre órganos vitales. Una valoración multidisciplinar que incluya al profesional de Urgencias, al oncólogo y, en algunos casos, al intensivista pediátrico y al radioterapeuta, es necesaria para conseguir una adecuada evaluación.

## Abstract

Cancer is the most frequent medical cause of death in children. In the last two decades there has been significant improvement in childhood cancer survival, especially due to advances in treatment, supportive care and management of the associated emergency situations. Oncologic emergencies are severe conditions that should be recognized immediately in order to implement early measures and interventions to reduce mortality and morbidity. These urgencies are often present at the time of diagnosis but may occur during the course of the oncologic malignancy or in case of recurrence/progression. Knowledge of these entities is paramount to improve the quality of life of these patients. Most oncologic emergencies are due to metabolic abnormalities, treatment of the disease or tumor compression of vital organs. A multidisciplinary approach involving the emergency care provider, the oncologist and, in some cases, intensive care physician and radiation oncologist, is critical in improving short and long term prognosis.

**Palabras clave:** Urgencias oncológicas en Pediatría; Síndrome de lisis tumoral; Compresión de la médula espinal; Fiebre y neutropenia; Síndrome de vena cava superior.

**Key words:** Pediatric oncologic emergencies; Tumor lysis syndrome; Spinal cord compression; Fever and neutropenia; Superior vena cava syndrome.

## Introducción

El cáncer infantil constituye la principal causa de muerte por enfermedad en niños mayores de 3 meses<sup>(1)</sup>. Los avances diagnósticos y terapéuticos experimentados en los últimos años han incrementado las tasas de supervivencia, alcanzándose cifras superiores al 80% en general. Uno de los principales factores implicados es la mejora en el manejo de las situaciones urgentes, que pueden aparecer rela-

cionadas y que conllevan importante morbilidad y mortalidad. La mayoría de urgencias oncológicas ocurren debido a alteraciones metabólicas, al tratamiento citorreductor o a la compresión del tumor sobre órganos vitales, y pueden presentarse en cualquier momento de la enfermedad. Es fundamental aprender a identificarlas para estabilizar al paciente y aplicar las medidas terapéuticas necesarias de manera precoz<sup>(2)</sup>.

En el presente artículo vamos a describir las principales manifestaciones

clínicas, los métodos empleados para el diagnóstico y el tratamiento de las urgencias oncológicas pediátricas más significativas.

## Urgencias metabólicas

Las alteraciones metabólicas son un hallazgo relativamente frecuente. Una estrecha monitorización clínico-analítica y el adecuado manejo de líquidos son la base de la prevención.

## Síndrome de lisis tumoral

### Definición

El término síndrome de lisis tumoral (SLT) hace referencia al conjunto de alteraciones metabólicas resultantes de la rápida destrucción de las células malignas y cuyas consecuencias pueden ser potencialmente graves. Se caracteriza por la presencia de hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia, las cuales pueden aparecer de manera espontánea o en los primeros días tras el inicio del tratamiento citotóxico.

En el año 2004, Cairo y Bishop publican un sistema de clasificación del SLT, el cual nos permite definirlo mediante criterios clínicos o analíticos<sup>(3)</sup> (Tablas I y II).

### Fisiopatología

Las alteraciones de laboratorio surgen de la liberación masiva de metabolitos intracelulares, como potasio, fósforo, citoquinas y ácidos nucleicos, cuyo catabolismo da lugar a la producción de ácido úrico. El exceso de estos productos supera la capacidad excretora del riñón, lo que lleva a su acumulación y posterior desarrollo del SLT. La excesiva producción de ácido úrico favorece la precipitación del mismo en forma de cristales en los túbulos renales; de igual manera, la hiperfosfatemia favorece la formación y precipitación de cristales de fosfato cálcico, cuando el producto de la multiplicación de ambos supera

Tabla I. Definición de síndrome de lisis tumoral según Cairo y Bishop (2004)

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL ANALÍTICO	
≥2 de las siguientes alteraciones metabólicas de forma simultánea en los 3 días previos o 7 días posteriores al inicio del tratamiento	
Metabolito	Valor
Ácido úrico	≥ 8 mg/dl o incremento del 25% sobre el basal
Potasio	≥ 6 mEq/L o incremento del 25% sobre el basal
Fósforo	≥ 2,1 μmol/l o ≥ 6,5 mg/dl en niños/ ≥ 1,45 μmol/l o ≥ 4,5 mg/dl en adultos o incremento del 25% sobre el basal
Calcio	≤ 1,75 μmol/l o ≤ 7 mg/dl o descenso del 25% sobre el basal
SÍNDROME DE LISIS TUMORAL CLÍNICO	
Presencia de un síndrome de lisis tumoral analítico y, al menos, uno de los siguientes:	
- Creatinina ≥ 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) ajustado según edad del paciente	
- Arritmia cardíaca	
- Muerte súbita	
- Crisis convulsiva	

70, dando lugar a la aparición secundaria de hipocalcemia. Consecuencia de lo anterior, se puede producir una nefropatía obstructiva que desemboque en una insuficiencia renal aguda. El daño renal agudo favorece el desarrollo del SLT, al dificultar la eliminación de los metabolitos, al tiempo que este perpetúa el daño renal<sup>(4,5)</sup> (Algoritmo. 1).

### Clínica

Las manifestaciones clínicas vienen determinadas por las alteraciones

metabólicas y la enfermedad de base. Entre ellas, se incluyen náuseas, vómitos, calambres, tetania, letargia, convulsiones e incluso riesgo de arritmias y parada cardíaca.

### Estratificación y grupos de riesgo

El síndrome de lisis tumoral ocurre con mayor frecuencia en pacientes afectados de linfomas no Hodgkin (LNH), sobre todo, los de tipo Burkitt, leucemias agudas linfoblásticas (LLA), especialmente las de estirpe T y leucemias

Tabla II. Criterios clínicos y gradación de Cairo y Bishop para definir el síndrome de lisis tumoral

Complicación	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Creatinina*	≤1,5 x LSN	1,5 x LSN	1,5-3 x LSN	3-6 x LSN	>6 x LSN	Muerte
Arritmia cardíaca*	No	No intervención	Intervención médica no urgente	Sintomática y no controlada médicamente o controlada con dispositivos (p. ej.: desfibrilador)	Riesgo vital (p. ej.: a: insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, síncope, shock)	Muerte
Convulsión*	No	No	Una convulsión breve y generalizada, bien controlada con anticonvulsivos o convulsión parcial motora que no interfiere con las actividades cotidianas diarias	Convulsión con alteración de la conciencia; convulsiones no controladas a pesar de tratamiento médico	Status epiléptico	Muerte

\*No directamente o probablemente atribuible a agentes terapéuticos. LSN: límite superior de la normalidad.

agudas mieloblásticas (LMA). Existen una serie de factores de riesgo bien conocidos para el desarrollo de SLT, entre los que se incluyen<sup>(5)</sup>:

- Gran masa tumoral (diámetro >10 cm).
- Tumores de alto grado con rápida proliferación (LDH >2 veces el límite superior de la normalidad; cifra de leucocitos >25.000/mcl).
- Fallo renal previo o infiltración tumoral a ese nivel.
- Tratamiento con agentes citorreductores altamente efectivos y rápidos.
- Empleo de fármacos que puedan aumentar los niveles de ácido úrico.

En el año 2010, Cairo y cols., publican unas recomendaciones que permiten clasificar a los pacientes en 3 grupos de riesgo (bajo, intermedio y alto), en función de la enfermedad de base, la existencia de afectación renal y la presencia de alteraciones analíticas y/o clínicas.

De acuerdo con la enfermedad de base, se incluyen en el grupo de riesgo intermedio los pacientes que presentan alguno de los siguientes criterios:

- Tumores sólidos que se presentan con masa Bulky (>10 cm) o en estadios avanzados, como los tumores de células germinales o el neuroblastoma.
- Leucemia linfocítica crónica con recuento de leucocitos >50 x 10<sup>9</sup>/l y/o que recibe tratamiento con terapias dirigidas o biológicas.
- Leucemia mieloblástica aguda con cifras de leucocitos entre >25 x 10<sup>9</sup>/l y <100 x 10<sup>9</sup>/l, o recuentos <25 x 10<sup>9</sup>/l junto con valores de LDH >2 veces el límite superior de la normalidad.
- Leucemia linfoblástica aguda con recuentos leucocitarios <100 x 10<sup>9</sup>/l y cifras de LDH <2 veces el límite superior de la normalidad.
- Linfoma de Burkitt o linfoma linfoblástico en estadios precoces (I-II).
- Linfoma anaplásico de células grandes, linfoma difuso o linfoma mediastínico primario de células grandes B en estadios avanzados.

Se consideran dentro del grupo de alto riesgo los pacientes que presentan:

- Leucemia linfoblástica aguda con recuentos leucocitarios <100 x 10<sup>9</sup>/l y cifras de LDH >2 veces el límite superior de la normalidad.

- Leucemia linfoblástica o mieloblástica aguda con cifras de leucocitos >100 x 10<sup>9</sup>/l.
- Leucemia linfoblástica aguda B madura o tipo Burkitt.
- Linfoma de Burkitt o linfoma linfoblástico en estadios avanzados (III-IV) o en estadios precoces (I-II) con valores de LDH >2 veces el límite superior de la normalidad.
- Linfoma difuso o linfoma mediastínico primario de células grandes B en estadios avanzados con valores de LDH >2 veces el límite superior de la normalidad.

Los pacientes que no cumplan ninguna de las características previamente descritas serán considerados de bajo riesgo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la presencia de disfunción y/o afectación renal hace que los pacientes se clasifiquen en un grupo de riesgo superior. De igual manera, si los niveles de ácido úrico y potasio o fósforo se encuentran por encima de los límites normales, los pacientes aumentan de riesgo<sup>(6)</sup>.

#### Profilaxis

Es fundamental clasificar de forma adecuada a los pacientes para poder reconocer a aquellos que presentan un riesgo elevado de desarrollar SLT e iniciar de forma precoz medidas profilácticas que permitan prevenir su aparición y las posteriores complicaciones. Estas medidas se instaurarán previo al inicio de la quimioterapia y se mantendrán hasta 5-7 días después, según evolución. La profilaxis del síndrome de lisis tumoral se basa en:

1. *Líquidos*: se recomienda instaurar hiperhidratación a 3 litros/m<sup>2</sup> (200 ml/kg/día en ≤10 kg), sin añadir potasio, fósforo ni calcio y asegurando una diuresis de ≥100 ml/m<sup>2</sup>/h (4-6 ml/kg/h si ≤10 kg). Para mejorar la excreción urinaria, puede ser necesario el empleo de diuréticos, tales como furosemida (0,5-1 mg/kg), salvo en situaciones de uropatía obstructiva o hipovolemia en las que su uso estaría contraindicado. El objetivo de estas medidas es aumentar el volumen intravascular, el flujo renal y el filtrado glomerular, favoreciendo así la excreción de fósforo y ácido úrico.

2. *Alcalinización*: no se recomienda en la actualidad, ya que aumenta el riesgo de precipitación de los cristales de fosfato-cálcico, al tiempo que disminuye la solubilidad de precursores del ácido úrico, como la xantina e hipoxantina.

3. *Agentes uricosúricos*: en la prevención del síndrome de lisis tumoral se emplean fundamentalmente dos:

- *Alopurinol*: es un inhibidor de la enzima xantina oxidasa, que actúa bloqueando la conversión de hipoxantina en xantina y de esta en ácido úrico (Algoritmo. 1). Disminuye la formación de ácido úrico y la precipitación de cristales a nivel de los túbulos renales, pero no elimina el previamente formado, por lo que su efecto terapéutico se retrasa entre 24-72 horas. Se debe iniciar entre 12-24 horas antes del inicio de la quimioterapia, se administra vía oral (vo) a una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup>/8 horas o 200-400 mg/m<sup>2</sup>/día, divididos en 1-3 dosis por vía endovenosa (ev), precisando ajuste de dosis en caso de fallo renal. Indicado su empleo, conjuntamente con la hiperhidratación, en pacientes de riesgo intermedio (Algoritmo 2).
- *Rasburicasa*: forma recombinante de la enzima urato oxidasa, que transforma el ácido úrico en alantoina (5-10 veces más soluble que el ácido úrico) (Algoritmo. 1). Inicio de acción inmediato, actuando sobre el ácido úrico pre-existente y disminuyendo los niveles en las primeras 4 horas tras su administración, lo que permite iniciar el tratamiento quimioterápico de forma más segura respecto al empleo de alopurinol. Se administra por vía endovenosa a 0,15-0,2 mg/kg, diluidos en 50 ml de SSF, en infusión de 30 minutos. Contraindicada en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Indicada en pacientes de alto riesgo y en aquellos de riesgo intermedio que desarrollan hiperuricemia a pesar de las medidas anteriormente descritas.

4. *Monitorización estrecha*: control de diuresis, recurriendo al sondaje

vesical si fuera preciso, con balance de líquidos cada 8 horas. Control analítico que incluya: hemograma, perfil renal, ácido úrico, iones y gasometría cada 12-24 horas en pacientes de bajo riesgo, cada 8-12 horas en los de riesgo intermedio y cada 4-6 horas en aquellos de alto riesgo (Algoritmo 2)<sup>(3,4,7)</sup>.

### Tratamiento

El objetivo del tratamiento es corregir las alteraciones metabólicas existentes y evitar la aparición de un fallo renal agudo. Como hemos explicado en el apartado previo, es fundamental el manejo de líquidos, asegurando una adecuada diuresis mediante la estrecha monitorización de los pacientes. Las recomendaciones de tratamiento son las siguientes:

1. **Hiperuricemia:** hiperhidratación y rasburicasa. Se recomienda mantener el tratamiento durante 3-7 días, en función de los niveles de ácido úrico. Las muestras de sangre deben colocarse en hielo, para evitar la degradación del ácido úrico por la rasburicasa a temperatura ambiente y asegurar un adecuado control de los niveles.
2. **Hiperfosfatemia:** en los casos asintomáticos, se debe asegurar una adecuada hidratación y diuresis. Ocasionalmente, se han empleado quelantes del fósforo, como el hidróxido de aluminio (50-150 mg/kg/día cada 6 horas vo), pero su inicio de acción lenta, mala tolerancia y la toxicidad acumulada por el aluminio hacen que no se recomiende de forma rutinaria.
3. **Hipocalcemia:**
  - Los casos asintomáticos no requieren tratamiento, ya que la elevación de los niveles puede favorecer la formación y precipitación de cristales de fosfato-cálcico.
  - En los pacientes sintomáticos, se debe instaurar tratamiento con gluconato cálcico al 10% (50-100 mg/kg ev) y monitorización electrocardiográfica (ECG).
4. **Hiperkaliemia:**
  - En pacientes asintomáticos con  $K \geq 6$  mEq/L, se debe evitar el aporte exógeno de potasio, administrar furosemida ev e iniciar

tratamiento con resinas de intercambio iónico (1g/kg/4 horas + 1 ml/kg de glucosa al 10%).

- En pacientes sintomáticos y/o  $K \geq 7$  mEq/L, se deben iniciar medidas de manera urgente:
  - Gluconato cálcico al 10% (1 ml/kg ev en 10 minutos). Es necesario realizar monitorización electrocardiográfica y, en caso de bradicardia, suspender.
  - Bicarbonato sódico 1M (1-2 mEq/kg ev en 10-20 minutos).
  - Insulina regular (0,1-0,2 UI/kg) + glucosa (0,5-1 g/kg) en 30-60 minutos.
  - Furosemida ev (1 mg/kg).
  - Salbutamol nebulizado (0,15 mg/kg) o endovenoso (5 mcg/kg en 15 minutos).

Cuando estas medidas fracasan y se produce un fallo renal agudo hay que recurrir a técnicas de depuración extrarrenal, siendo la hemodiálisis la técnica de elección<sup>(4,5,7)</sup>.

### Hiponatremia / SIADH

La hiponatremia es una de las alteraciones electrolíticas más frecuentes en los pacientes con cáncer. Se define por la presencia de cifras de sodio sérico (Na) <135 mcmol/L, considerándose hiponatremia grave cifras <125 mcmol/L, a partir de las cuales el riesgo de edema cerebral aumenta significativamente. La rapidez de instauración de la hiponatremia es determinante en la presentación clínica, siendo los síntomas neurológicos, como somnolencia, letargia, convulsiones o coma, los más llamativos.

Los niveles bajos de sodio pueden aparecer en situaciones de hipovolemia, euvolemia e hipervolemia, por lo que es fundamental realizar una adecuada valoración del estado de hidratación de los pacientes para poder instaurar el tratamiento más adecuado en cada caso<sup>(4,7,8)</sup>.

Dentro de las entidades que cursan con hiponatremia, cabe destacar por su frecuencia, hasta un 30% de las hiponatremias en niños oncológicos, el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se define por la presencia de niveles de sodio bajos con osmolaridad plasmática baja (<280 mOsm/L) junto con las siguientes características:

- Excreción urinaria de sodio >20 mEq/L.
- Osmolaridad urinaria elevada (>100 mOsm/L).
- Diuresis baja (<2 ml/kg/hora).
- Normovolemia.
- Función cardiaca, renal, tiroidea y suprarrenal normal.

Surge como resultado de una secreción excesiva de hormona antidiurética (ADH), que provoca un aumento en la reabsorción de agua en los túbulos, con la consiguiente hemodilución que da lugar a la hiponatremia. Para intentar compensar, se produce un aumento de la natriuresis, pero debido a la situación de antidiuresis la orina persiste hipertónica y la hiponatremia se perpetúa<sup>(1,4)</sup>.

La causa más frecuente en los pacientes pediátricos son los agentes quimioterápicos, entre los que destacan vincristina, vinblastina, los agentes alquilantes, cisplatino y melfalán. Otros factores etiológicos serían el daño directo sobre el tejido cerebral, tanto por cirugía como radioterapia, o más raramente la presencia de un tumor secretor de ADH.

El tratamiento de las formas asintomáticas, que representan la mayor parte de los casos, consiste en la restricción hídrica, aproximadamente a 2/3 de las necesidades basales.

Los casos sintomáticos requieren un manejo cuidadoso, por lo que se recomienda el ingreso de estos pacientes en unidades de cuidados intensivos pediátricos en las que se llevará a cabo: vigilancia clínica, balance hídrico y determinación de electrolitos y osmolaridad en sangre y orina cada 1-2 horas, al inicio. Dentro del tratamiento, se incluye la restricción hídrica (50% de las necesidades basales), siendo esta especialmente compleja en aquellos pacientes en tratamiento con agentes quimioterápicos que precisan aumento de los aportes de líquidos para su administración. El empleo de diuréticos, como la furosemida, puede ser de utilidad en los casos graves para favorecer la eliminación de agua libre. Es importante mantener aportes adecuados de sodio, realizando correcciones hasta 130 mEq/L con ClNa 3% (según la fórmula: Na requerido (mEq/l) = (130-Na medido) x 0,6 x peso en kg) y evitando

aumentos de la natremia  $> 2 \text{ mEq/l/hora}$ <sup>(1,4,7)</sup>.

### Hipercalcemia maligna

La hipercalcemia maligna es un hallazgo infrecuente en los pacientes pediátricos, con una incidencia aproximada del 0,4-1,3%. Se define por cifras de calcio sérico  $> 12 \text{ mg/dL}$ , con niveles de albúmina dentro de la normalidad, considerándose grave cuando es  $> 14 \text{ mg/dL}$ .

Se ha descrito en tumores sólidos con afectación ósea metastásica, como rhabdomyosarcoma o neuroblastoma, linfomas Hodgkin y no Hodgkin, tumores del sistema nervioso central y en leucemias agudas, dentro de las cuales la LLA es la causa tumoral más frecuente<sup>(9)</sup>.

Habitualmente, se debe a la producción por parte del tumor de sustancias como la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), que actúa sobre los osteoclastos aumentando la resorción ósea, así como en el riñón favoreciendo la reabsorción de calcio y la excreción de fósforo. Otros mediadores, como citoquinas (IL-1, IL-6,...) o la vitamina D3 y sus metabolitos, también han sido descritos<sup>(9)</sup>.

Los síntomas son inespecíficos y dependen de la gravedad de la hipercalcemia y la velocidad de instauración. Con niveles  $< 13 \text{ mg/dl}$ , los pacientes suelen estar asintomáticos. Clínicamente, se puede presentar en los casos leves con debilidad, náuseas, vómitos, dolor abdominal, poliuria-polidipsia, con riesgo de fallo renal, hipertensión grave y/o arritmias cardíacas, en los pacientes más graves.

El tratamiento consiste en:

1. *Disminuir la absorción intestinal* restringiendo la ingesta dietética de calcio y de vitamina D3.
2. *Aumentar la excreción renal:*
  - Calcio  $>12 \text{ mg/dl}$  y  $<14 \text{ mg/dl}$ : hidratación con suero salino fisiológico (SSF) a  $1,5\text{-}2 \text{ litros/m}^2/\text{día}$ .
  - Calcio  $\geq 14 \text{ mg/dl}$ : hiperhidratación con SSF a  $3 \text{ litros/m}^2/\text{día}$  + furosemida ev ( $1\text{-}2 \text{ mg/kg/6}$  horas).
3. *Inhibir la resorción ósea de calcio:*
  - Bifosfonatos: el pamidronato por vía endovenosa es el más empleado ( $0,5\text{-}1 \text{ mg/kg}$  en 4 horas,

dosis única). Indicado en casos de hipercalcemia grave. Es necesario monitorizar los niveles de fósforo, magnesio y potasio.

- Calcitonina: acción rápida (2-6 horas), pero breve; en combinación con los bifosfonatos, se prolonga el efecto. Se administra por vía ev, intramuscular (im) o subcutánea (sc) a una dosis de  $4\text{-}8 \text{ UI/kg/6-12}$  horas durante 2-4 días.
  - Corticoides: en neoplasias corticosenibles (LLA y linfomas) la prednisona a dosis de  $1,5\text{-}2 \text{ mg/kg/día}$  vo puede ser de utilidad.
4. *Hemodiálisis:* indicada en caso de hipercalcemia refractoria al tratamiento conservador<sup>(4,7,9)</sup>.

### Hiperleucocitosis

**La leucostasis es la principal complicación y constituye una emergencia médica. El tratamiento se basa en la hiperhidratación y el inicio de tratamiento citorreductor.**

El término hiperleucocitosis hace referencia a recuentos de leucocitos superiores a  $100 \times 10^9/\text{l}$ . Ocurre fundamentalmente en pacientes afectados de hemopatías malignas y su presencia tiene implicaciones pronósticas. La incidencia en la leucemia linfoblástica aguda es mayor que en la mieloblástica; sin embargo, las formas sintomáticas aparecen con mayor frecuencia en esta última, incluso con niveles de leucocitos  $<100 \times 10^9/\text{l}$ . Por otro lado, se han descrito asociaciones frecuentes con los subtipos M4 y M5 de la LMA, así como con las traslocaciones t(4;11) y t(9;22) de la LLA.

Clínicamente, puede dar lugar a la aparición de leucostasis, síndrome de lisis tumoral y/o coagulación intravascular diseminada (CID). La leucostasis es la principal complicación y constituye una emergencia médica. Se define como: la obstrucción de los vasos sanguíneos, secundaria al aumento de los recuentos leucocitarios, que conduce a una hipoxia tisular. Los pulmones y el Sistema Nervioso Central son los órganos más comúnmente afectados y entre los síntomas que pueden aparecer se incluyen disnea, taquipnea, hipoxemia, hemorragia alveolar difusa, somnolencia, mareo, convulsiones, visión borrosa, estupor y coma<sup>(10)</sup>.

El diagnóstico se basa en la presencia de clínica sugestiva en un paciente con diagnóstico reciente de leucemia.

El tratamiento se basa en las siguientes medidas:

#### 1. *Tratamiento de soporte:*

- *Prevención del síndrome de lisis tumoral:* hiperhidratación + alopurinol o rasburicasa. Los diuréticos se deben emplear con precaución, hasta que descendan los recuentos leucocitarios, ya que pueden aumentar la viscosidad de la sangre.
- *Tratamiento de la coagulación intravascular diseminada:* transfusión de plaquetas y medidas para tratar la coagulopatía, como la administración de plasma fresco congelado o fibrinógeno.
- *Transfusión de concentrado de hematies:* deben evitarse, salvo anemia grave o inestabilidad hemodinámica, ya que pueden favorecer el desarrollo de leucostasis. En caso de necesidad, se recomienda transfundir a dosis de  $5 \text{ ml/kg}$ .

#### 2. *Citorreducción:*

- *Leucoaféresis:* consiste en la extracción selectiva de los leucocitos de la sangre. Un único procedimiento puede reducir los recuentos en un 20-50%, aunque el efecto es generalmente transitorio, por lo que es necesario iniciar o continuar con otras medidas que favorezcan la citorreducción. La única indicación absoluta es la presencia de clínica de leucostasis. Entre las complicaciones destacan las relacionadas con: accesos venosos, descenso en los recuentos de glóbulos rojos y plaquetas y problemas de anticoagulación.
- *Exanguinotransfusión:* de elección frente a la anterior en pacientes con peso  $<12 \text{ kg}$ .
- *Hidroxiurea:* hace efecto en 24-48 horas. Se suele emplear como terapia puente en pacientes que no tienen un diagnóstico definitivo de hemopatía maligna o en los que la quimioterapia de inducción está contraindicada.
- *Quimioterapia de inducción:* citarabina en la LMA y prednisona en la LLA<sup>(4,10)</sup>.

## Urgencias cardioráscicas

En los niños, las masas en mediastino anterior pueden producir compresión del árbol traqueobronquial asociada a compresión de vena cava superior, produciéndose el síndrome de mediastino superior. Es fundamental mantener una estrecha vigilancia de síntomas sugerentes de compromiso de la vía aérea.

### Síndrome de vena cava superior (SVCS), compresión traqueo bronquial y síndrome de mediastino superior (SMS)

En los niños, la tráquea y los bronquios principales son muy vulnerables a la compresión, debido a que presentan diámetros intraluminales menores que los de los adultos<sup>(1)</sup>. Hablamos de compresión traqueo bronquial cuando es producida por una masa mediastínica. En la infancia, está casi siempre asociada a obstrucción de la vena cava superior (también vulnerable a la compresión por su delgada pared y su baja presión intraluminal), produciendo el denominado síndrome de vena cava superior. Dicha alteración produce una elevación de la presión venosa y la dilatación retrógrada de las venas proximales a la obstrucción en cabeza, cuello, extremidades superiores y parte superior del tronco, promoviendo la aparición de colaterales. Se denomina síndrome de mediastino superior (SMS) a la suma de la compresión traqueobronquial y de la cava superior y suele producirse por masas en mediastino anterior.

La presencia de una masa en el mediastino en el niño plantea un diagnóstico diferencial diferente del que uno consideraría en un paciente adulto<sup>(2)</sup>. En dicho diagnóstico, hay que tener en cuenta la edad del niño, la velocidad de presentación de los síntomas y el compartimento en el que se encuentra la masa (Tabla III). En el niño pequeño, hay que pensar también en anomalías congénitas.

La mayoría de los niños y adolescentes van a presentar etiología maligna y, en la gran parte de los casos, se tratará de un linfoma, sobre todo, linfoblástico. También, es relativamente frecuente en las leucemias linfoblásticas de estirpe T. El incremento en el uso de dispositivos centrales, ha aumentado la prevalencia

de SVCS relacionado con trombosis<sup>(1,2)</sup>. La compresión, asimismo, puede ser debida a adenopatías.

La clínica varía según el grado de obstrucción, su localización y la velocidad de instauración. Los pacientes con SMS y/o SVCS pueden estar asintomáticos en el momento del diagnóstico o presentar síntomas similares a los de una infección respiratoria, como tos, fiebre o sibilancias. El síntoma más frecuente es la disnea. Las manifestaciones iniciales también pueden incluir edema facial, venas prominentes superficiales en el tórax y en cuello, ortopnea y estridor. Otros síntomas que pueden aparecer son plétora o cianosis facial, en el cuello o en los miembros superiores; cefalea que aumenta con el decúbito; quemosis; edema periorbitario; síndrome de Bernard Horner; disfagia y disfonía; y vértigo o acúfenos. Comparado con los niños mayores y los adultos, los niños pequeños tienen menor probabilidad de presentación de síncope, confusión o alteraciones de la visión. La gravedad de los síntomas no siempre se correlaciona con el grado de compromiso de la vía aérea.

El compromiso hemodinámico y respiratorio pueden empeorar con la posición en supino o en flexión (al realizar una punción lumbar), con el ejercicio físico o el estrés emocional<sup>(4)</sup>.

El método diagnóstico inicial de elección es la radiografía simple de tórax. En ella se puede apreciar ensanchamiento mediastínico, así como signos indirectos de obstrucción (desviación de la tráquea o reducción del calibre de la vía aérea). También, puede haber derrame pleural y pericárdico asociado.

Otra prueba diagnóstica importante es la tomografía computerizada (TC), teniendo en cuenta factores de riesgo, como la posición en supino o la necesidad de sedación. Es la técnica que mejor permite estimar el grado de compresión de la tráquea y de la vena cava superior.

Además, permite describir las principales características de la masa, tener una primera aproximación etiológica y aportar información sobre el estadiaje. Otras pruebas de imagen para el diagnóstico son ecografía Doppler y resonancia. La espirometría también puede añadir información de utilidad.

En la mayoría de los casos, el SMS/SVCS se establece de forma gradual, por lo que siempre que sea posible hay que intentar realizar un diagnóstico etiológico antes de iniciar tratamiento. Es frecuente que la respuesta al tratamiento dirigido sea rápida y, por ello, es la medida de elección siempre que el paciente se encuentre estable. Para el diagnóstico definitivo, deben emplearse las pruebas menos invasivas posibles (Algoritmo 3).

En caso de que sea necesario el uso de pruebas que precisen sedación o anestesia general, debe ser evaluado el riesgo de mayor compromiso de vía aérea con dichas actuaciones. Las complicaciones asociadas a la anestesia son más frecuentes si el paciente presenta: ortopnea, edema del hemicuerpo superior, disnea en reposo, disminución del diámetro traqueal mayor del 50% respecto a lo normal para la edad y sexo del paciente, compresión grave de uno o ambos bronquios principales, pico espiratorio de flujo menor del 50% o derrame pericárdico asociado. La ortopnea es el parámetro que más se correlaciona con el riesgo<sup>(2)</sup>. Si es necesaria intubación para algún procedimiento, debe ser valorado de forma multidisciplinar el riesgo (UCIP, anestesta, oncólogo y ORL), ya que puede ser difícil la extubación posterior.

Entre las medidas terapéuticas generales para el SMS / SVCS, se encuentran: posición elevada de cabeza y cuello aproximadamente 30-45°, mantener situación de calma en el niño, oxígeno suplementario y, en ocasiones, puede

Tabla III. Diagnóstico diferencial de masas mediastínicas en el niño por su localización en el mediastino<sup>(2)</sup>

Mediastino anterior	Linfoma, leucemia, tumor maligno de células germinales, teratoma, lesión tímica, tiroides subesternal
Mediastino medio	Linfoma, tuberculosis, histiocitosis, sarcoidosis, anomalías en los grandes vasos
Mediastino posterior	Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, sarcoma

ser necesario el uso de diuréticos. Hay que tener precaución con la hiperhidratación, vigilando balances de forma estrecha. En los casos relacionados con trombosis del catéter central, puede estar indicada su retirada, así como la anticoagulación sistémica y, en algunas ocasiones, la implantación de un stent.

Si estamos ante un caso grave, con compromiso vital, puede ser necesario iniciar tratamiento antes de tener un diagnóstico etiológico, valorando el uso de corticoides (dexametasona a 0,5-2 mg/kg/d o prednisona a 40-60 mg/m<sup>2</sup>), agentes quimioterápicos como la ciclofosfamida e incluso la radioterapia local. Dichas medidas pueden dificultar el diagnóstico histológico posterior, aunque se apliquen durante poco tiempo.

### Derrame pericárdico y taponamiento cardíaco

El pericardio está compuesto por dos capas (mesotelial y fibrosa parietal), entre las cuales se acumulan aproximadamente 50 ml de un líquido que actúa como lubricante<sup>(4)</sup>. Es distensible hasta un volumen de 2 litros si el aumento se produce de forma lenta, pero acúmulos rápidos o más abundantes que sobrepasen la presión crítica intrapericárdica pueden alterar el llenado de las cámaras cardíacas y el gasto cardíaco, produciendo compromiso hemodinámico. Esta consecuencia final se denomina taponamiento cardíaco y precisa actuación urgente.

El derrame pericárdico puede aparecer como consecuencia de la enfermedad primaria o por metástasis, secundario a tratamientos, como la radioterapia, o debido a una infección.

En relación con la clínica, el paciente puede estar asintomático. La disnea de esfuerzo es el síntoma de presentación más frecuente, pero también suelen aparecer tos y dolor torácico. La taquicardia está casi siempre presente, así como el pulso paradójico (descenso de la presión sanguínea sistólica mayor de 10 mmHg en inspiración). En algunos casos, sobre todo de instauración rápida, puede aparecer la tríada clásica de Beck con: hipotensión, aumento de presión venosa yugular y disminución de los tonos cardíacos.

En la evaluación diagnóstica, debe incluirse una radiografía de tórax, en la que puede apreciarse cardiomegalia y

corazón en forma “de botella”. El ECG puede mostrar bajo voltaje y alternancia eléctrica<sup>(11)</sup>. La ecocardiografía es la prueba definitiva, siendo el colapso de aurícula derecha el marcador más sensible de taponamiento cardíaco y el colapso del ventrículo derecho el más específico<sup>(11)</sup>.

El manejo del paciente con taponamiento cardíaco debe ser en UCIP, intentando mantener adecuada normovolemia y evitando el uso de diuréticos salvo que haya sobrecarga de volumen, ya que pueden empeorar el retorno venoso. Los cuidados de soporte incluyen, también, oxigenoterapia y analgesia. En los casos de derrame pericárdico grave con compromiso hemodinámico, debe considerarse la realización de pericardiocentesis para drenaje del líquido, si es posible, bajo control ecográfico. Dicho procedimiento puede provocar inestabilidad hemodinámica paradójica, incrementándose en el caso de enfermedades hematológicas malignas. En algunos casos, puede ser necesario dejar un catéter de drenaje y, en los casos recurrentes, podría valorarse la realización de una ventana pericárdica o pericardiectomía. Hay que tener en cuenta que la intubación endotraqueal puede reducir la precarga y la postcarga, con riesgo de parada cardíaca, por lo que no se recomienda la intubación profiláctica de rutina<sup>(11)</sup>.

### Urgencias abdominales

**En el niño oncológico, es importante mantener un alto índice de sospecha ante infecciones abdominales potencialmente graves, como la tiflitis o síntomas sugerentes de obstrucción intestinal.**

El dolor abdominal es un síntoma frecuente en el niño con cáncer. El diagnóstico diferencial es muy amplio, pudiendo ser secundario a patología benigna, como el estreñimiento, a efectos secundarios del tratamiento, como la mucositis, a alteraciones asociadas con la inmunosupresión o como consecuencia de la enfermedad primaria.

La anamnesis y la exploración física van a constituir los pilares diagnósticos principales, siendo fundamental descartar signos sugerentes de repercusión hemodinámica. Las pruebas complementarias se orientarán en función de dicha valoración inicial.

En relación al estreñimiento, es importante evitar el uso de enemas en estos pacientes y la realización de tacto rectal, ya que pueden dañar la mucosa aumentando el riesgo de infección.

### Mucositis

La mucositis se produce como consecuencia de la lesión de las células epiteliales y mucosas que recubren todo el tracto gastrointestinal. La alteración puede variar desde el simple eritema hasta la ulceración y/o necrosis grave. Los principales responsables son la quimioterapia y la radioterapia utilizadas para el tratamiento de la enfermedad tumoral, aunque también influyen factores relacionados con el paciente, como polimorfismos genéticos en las enzimas encargadas del metabolismo de los diferentes fármacos<sup>(4,7)</sup>. Otros determinantes que pueden empeorar la afectación son: presencia de caries, patología periodontal, neutropenia o mala higiene bucal.

En la mucosa oral, puede producir eritema y/o edema, sensación de quemazón, dolor, sequedad o alteración del gusto, ulceración, sangrado y dificultad en el habla o para abrir la boca. En los casos más graves, puede aparecer una membrana mucosa blanquecina debida a úlceras confluentes. Las manifestaciones en caso de afectación gastrointestinal pueden ser abdominalgia difusa o diarrea acuosa con dolor, y en casos graves, puede complicarse con perforación, formación de fistulas y obstrucción intestinal.

Existen numerosas escalas para determinar la gravedad de la afectación oral. Una de las más utilizadas es la de la Organización Mundial de la Salud (WHO) que se expone en la tabla (Tabla IV).

La mucositis predispone a la aparición de infecciones secundarias, ya que los pacientes normalmente presentan neutropenia asociada, destacando la candidiasis orofaríngea y la estomatitis herpética.

El tratamiento de la mucositis es básicamente de soporte, siendo importante:

- Mantener adecuada higiene bucal, evitando soluciones alcohólicas que resecan la mucosa y que pueden empeorar el dolor.
- Analgesia adecuada: desde frío local o anestésicos tópicos, como la lido-

**Tabla IV. Escala de graduación de la mucositis oral de la Organización Mundial de la Salud (WHO)**

Grado 1	Eritema de la mucosa, no dolor
Grado 2	Úlceras poco extensas que no impiden la ingesta de sólidos, dolor ligero
Grado 3	Úlceras extensas. Solo capaz de ingerir líquidos. Saliva espesa. Dolor moderado. Dificultad para hablar
Grado 4	Imposibilidad para la deglución, dolor intenso

caína viscosa al 2%. En ocasiones, es necesario el empleo de opiáceos.

- Tratamiento tópico con ácido hialurónico.
- En caso de sobreinfección fúngica y/o por virus herpes simple, instaurar tratamiento específico adecuado.
- Alimentación blanda y fría, evitando ácidos. Valorar de forma estrecha la capacidad de ingesta y el estado nutricional del paciente para administrar suplementos en casos necesarios e incluso instaurar nutrición parenteral en casos graves y prolongados.
- Vigilar la frecuencia y características de las deposiciones, así como la presencia de sangrado o mucosidad que puede indicar afectación grave del tracto digestivo inferior.

### Tiflitis

También denominada enterocolitis necrotizante o síndrome ileocecal, debido a que el ciego está casi siempre afecto por su distensibilidad y flujo sanguíneo limitado. Sin embargo, el término más correcto es el de enterocolitis neutropénica, que hace referencia a su patogenia<sup>(12)</sup>. Puede afectar a cualquier segmento del tracto gastrointestinal y es debida a invasión bacteriana y/o fúngica de la pared abdominal, siendo frecuente la etiología polimicrobiana.

El factor de riesgo más importante es la administración de altas dosis de citostáticos, especialmente citarabina y etopósido. El estreñimiento y el íleo favorecen el crecimiento bacteriano y fúngico en la luz intestinal, aumentando también el riesgo de infección, especialmente si existe mucositis asociada. También, puede intervenir en su patogenia la infiltración de la pared por células neoplásicas. Se describe con más frecuencia en pacientes con leucemia aguda, sobre todo, mieloblástica y linfoblástica en inducción, y en linfomas de Burkitt, siendo menor en tumores sólidos.

La incidencia está en ascenso debido al uso de regímenes de quimioterapia más intensivos, el aumento de la supervivencia y la optimización del diagnóstico con técnicas como la TC.

La clínica suele aparecer a los 10-14 días tras finalizar la quimioterapia. Se debe sospechar el diagnóstico ante un paciente neutropénico con abdominalgia, sobre todo, en cuadrante inferior derecho o difusa, distensión abdominal y fiebre<sup>(1)</sup>. También puede presentar: náuseas, vómitos, diarrea, a menudo acuosa y con hebras sanguinolentas, y disminución de los ruidos intestinales. A veces, a la palpación impresiona de masa en fosa ilíaca derecha. Dado que los síntomas son bastante inespecíficos, el diagnóstico puede resultar difícil y, a menudo, no se hace de forma temprana. Así mismo, hay que tener en cuenta que el tratamiento con corticoides puede enmascarar los signos de inflamación.

Las técnicas de imagen de elección son la ecografía y la TC abdominal, en las que se aprecia engrosamiento mural intestinal (mayor de 3-5 mm en transversal según los distintos autores<sup>(12)</sup>). No se recomienda la realización de endoscopia digestiva, por el riesgo de perforación. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras entidades similares, como gastroenteritis, apendicitis, mucositis, colitis pseudomembranosa o suboclusión intestinal.

Se trata de una situación grave que puede complicarse con sepsis, shock séptico, CID, oclusión, perforación intestinal, peritonitis y hemorragia digestiva. Se describe una mortalidad de hasta el 11%<sup>(12)</sup>, por lo que en un primer momento, es importante valorar la presencia de signos de gravedad, como la taquicardia o la alteración en la perfusión tisular.

El tratamiento es conservador en la mayoría de los pacientes. Requiere: reposo intestinal, hidratación, soporte transfusio-

nal, oxigenoterapia en casos necesarios, administración de G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos), valoración de sonda nasogástrica, suspensión de la medicación antitumoral y analgesia adecuada, evitando derivados opiáceos en la medida de lo posible, dado que favorecen el íleo paralítico. Cuando el reposo digestivo se prolongue, debe pautarse nutrición parenteral. También es necesario iniciar de forma precoz antibióticos de amplio espectro, recomendándose meropenem de primera elección (cefepime + metronidazol como alternativa) y, en los casos graves, asociar amikacina, vancomicina, +/- metronidazol y +/- antifúngicos. Es importante descartar infección concomitante por *Clostridium difficile*. En pacientes con afectación leve-moderada, la normalización de la cifra de neutrófilos logra generalmente contener el proceso.

Ante la sospecha de complicaciones, será precisa la valoración por Cirugía Pediátrica, especialmente en caso de peritonitis, perforación intestinal, hemorragia persistente pese a corrección de coagulopatía y trombopenia, así como deterioro clínico que no responde al tratamiento médico.

### Obstrucción intestinal y perforación

La obstrucción intestinal y el íleo son más frecuentes en los pacientes adultos, pero los cambios asociados a la quimioterapia o los efectos tras la cirugía pueden contribuir también a su aparición en niños. La vincristina de forma característica tiene efectos neurotóxicos, favoreciendo el íleo, la distensión abdominal y el sobrecrecimiento bacteriano. También puede ocurrir por efecto directo del propio tumor, como en el caso de los linfomas de Burkitt.

Es importante recordar que la invaginación intestinal en niños mayores de 3 años, debe hacer pensar en etiología maligna, así como tener alto índice de sospecha en invaginaciones no reducibles. En niños con enfermedad oncológica conocida, que presenten una invaginación, debe tenerse precaución a la hora de utilizar enemas de aire o contraste por el riesgo de infección o perforación de la mucosa intestinal.

El dolor abdominal es el síntoma más frecuente en los casos de obstrucción intestinal, asociándose de forma habitual a vómitos biliosos y distensión



abdominal. La técnica diagnóstica de imagen de elección es la radiografía simple de abdomen en decúbito donde se puede apreciar distribución anormal del aire, así como niveles hidroaéreos.

En relación con el tratamiento, será fundamentalmente de soporte con: hidratación intravenosa, corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas asociadas, antibióticos de amplio espectro, soporte transfusional en casos necesarios y vigilancia hemodinámica estrecha.

En pacientes con abdominalgia y distensión importante o disminución de los ruidos intestinales, hay que sospechar la posibilidad de perforación intestinal. La radiografía simple puede mostrar aire libre y la ecografía o la TC, líquido libre. Se trata de una urgencia quirúrgica en caso de confirmarse.

## Urgencias nefro-urológicas

**La cistitis hemorrágica es la principal causa de hematuria en el paciente oncológico. La hiperhidratación y el empleo de agentes protectores del urotelio son las principales herramientas para su prevención.**

### Cistitis hemorrágica

Se define como la presencia de hematuria mantenida asociada a síntomas del tracto urinario inferior, en ausencia de infección urinaria (ITU) bacteriana o fúngica. Se trata de una cistitis estéril no infecciosa asociada a hematuria franca.

Ocurre, fundamentalmente, en pacientes tratados con ifosfamida y altas dosis de ciclofosfamida, así como en niños sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Está causada por:

- Varios agentes quimioterápicos: busulfán, doxorubicina, fludarabina y, sobre todo, ifosfamida y ciclofosfamida.
- Radiación pélvica.
- En el contexto del trasplante hematopoyético, infecciones víricas, sobre todo BK/JC poliomavirus, pero también CMV y adenovirus.

La presentación clínica es muy variable; desde hematuria microscópica con disuria, polaquiuria y urgencia mic-

cional escasas, a hematuria masiva con intenso dolor.

En los casos de hematuria secundaria a quimioterapia, esta suele aparecer a las 24-48 horas de la administración. Sin embargo, en el caso de la radioterapia, su aparición puede demorarse meses o años desde la administración del tratamiento.

El diagnóstico se basa en una clínica compatible con el antecedente de exposición a quimioterapia, radioterapia y/o TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos), descartando otras causas potenciales de esta sintomatología (ITU bacteriana o fúngica, urolitiasis, invasión tumoral). Entre las pruebas necesarias para el diagnóstico, se incluyen:

- Sedimento y urinocultivo.
- Otras pruebas de imagen en función de la gravedad del cuadro: ecografía de abdomen, TC, resonancia magnética nuclear (RMN), cistografía o cistoscopia.
- En pacientes sometidos a TPH, detección de virus en sangre u orina, habitualmente, por PCR.

El mejor tratamiento de la cistitis hemorrágica es una adecuada profilaxis. En todos los pacientes que reciban ifosfamida o ciclofosfamida, debe realizarse prevención mediante hiperhidratación (3 l/m<sup>2</sup>) y administración de 2-mercapto-etano-sulfonato de sodio (MESNA), que protege la mucosa vesical. Además, se mantendrá una estrecha vigilancia durante el tratamiento, con controles de tiras de orina.

El tratamiento se basa en<sup>(7)</sup>:

- Aumentar la hiperhidratación y forzar la diuresis.
- En caso de trombopenia o alteraciones de la coagulación, se corregirán las mismas.
- Uso de analgésicos y espasmolíticos.
- Suspensión del agente causante, en caso de haberlo.
- En las cistitis víricas, que ocurren principalmente en pacientes post-TPH, se llevará a cabo el tratamiento adecuado con antivíricos.
- En caso de obstrucción del flujo urinario por la presencia de coágulos, el siguiente paso es la colocación de un sondaje vesical para realizar un lavado vesical continuo con suero salino. Debe administrarse de forma concomitante una correcta analgesia, así como profilaxis antibiótica.

- Si las medidas previas no son suficientes, se realizará cistoscopia que permite localizar puntos sangrantes y extracción de coágulos.
- Se han utilizado numerosos fármacos como: solución de aluminio al 1%, prostaglandinas, ácido aminocaproico o cidofovir en administración intravesical.

Existen pocos estudios prospectivos que proporcionen guías para el tratamiento de la cistitis hemorrágica en niños. Múltiples modalidades terapéuticas, algunas de ellas con efectos secundarios no desdeñables, pueden ser utilizadas. Esto va a requerir un abordaje multidisciplinar<sup>(13)</sup>.

### Obstrucción del tracto urinario

Se trata de la restricción del flujo urinario, que puede ocurrir tanto en las vías altas (uréteres) como en las bajas (vejiga y uretra). La presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento van a depender del grado, la duración y la naturaleza de la obstrucción.

La obstrucción puede estar causada por:

- Compresión extrínseca por: tumores abdominales, linfomas, sarcomas, metástasis ganglionares, etc.
- Invasión tumoral directa.
- Infiltración leucémica.
- Fibrosis secundaria a radioterapia o cirugía agresivas en retroperitoneo.
- Compresión intrínseca por tumores de las vías urinarias, coágulos o cálculos.
- Retención urinaria secundaria a afectación neurológica por tumores cerebrales o espinales, o a compresión medular o radicular por lesiones extramedulares.

En cuanto a la clínica, la obstrucción de vías altas puede ser brusca, cursando en ese caso con un característico dolor cólico abdominal, o ser más lenta, originando una clínica menos llamativa, cuyo principal dato de alarma puede ser el deterioro de la función renal por lesión parenquimatosa.

En el caso de la obstrucción aguda de vías bajas, la clínica referida es dolor en hipogastrio, dificultar para orinar (incluso anuria), globo vesical e insuficiencia renal aguda.

Entre las pruebas diagnósticas se incluyen:

- Análisis de sangre y orina, para valorar función renal, iones, ácido úrico, etc.
- Pruebas de imagen para confirmar el diagnóstico de obstrucción: ecografía de abdomen y vías urinarias, TC y/o RMN.

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible, con el fin de evitar un deterioro en la función renal. La obstrucción vesical o de vías bajas puede ser tratada con un sondaje vesical. En el caso de que la obstrucción sea en el tracto urinario alto, se llevará a cabo la colocación de una nefrostomía percutánea bajo control radiológico. Tras esto, debe iniciarse el tratamiento correspondiente para el tumor causante de la obstrucción con quimioterapia, radioterapia y/o cirugía<sup>(7)</sup>.

## Urgencias neurológicas

**Las complicaciones neurológicas, aunque poco frecuentes, asocian una importante morbi-mortalidad, siendo necesario realizar un diagnóstico precoz. Los corticoides constituyen la base del tratamiento.**

### Síndrome de compresión medular

La compresión medular es una de las complicaciones más serias del cáncer, y se estima que ocurre en un 5% de los niños y adolescentes con procesos oncológicos<sup>(1)</sup>. Se define como la compresión de la médula espinal o sus raíces nerviosas, ocurrida al diagnóstico del tumor o bien en su recaída o progresión; y supone una emergencia médica que precisa de un rápido diagnóstico y tratamiento para prevenir posibles secuelas neurológicas.

Los tumores responsables de este síndrome en la edad pediátrica, son diferentes a los que lo originan en la edad adulta. Sarcomas, especialmente el sarcoma de Ewing, neuroblastomas, tumores de células germinales, linfomas y tumores renales, son los más frecuentemente involucrados en los niños<sup>(1)</sup>.

El dolor de espalda es el síntoma de debut más habitual. Suele ser un dolor de intensidad creciente, que empeora por la noche y, en ocasiones, puede ser radicular. Habitualmente, precede a

la aparición de los síntomas neurológicos, varias semanas, por lo que ante cualquier dolor de espalda persistente en pacientes oncológicos, debe plantearse la posibilidad de este síndrome. La sintomatología neurológica aparece en estados más avanzados de compresión, y suele ser motora preferentemente (debilidad, hiperreflexia, parálisis), y menos habitualmente sensitiva (paresias, entumecimiento). La alteración de esfínteres es un hallazgo tardío en la evolución de la compresión.

El diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica en cualquier paciente oncológico que presente dolor de espalda, o en cualquier niño con un dolor de espalda persistente o inexplicado, que deben ser sometidos a una cuidadosa exploración neurológica. La RMN es el método diagnóstico de elección, que permite localizar la lesión y valorar su extensión; y debe ser realizada tan pronto como sea posible.

Los factores pronósticos más importantes son la función motora pretratamiento y la rapidez de instauración de la sintomatología. Cuánto más precoz sea el diagnóstico, menor es la posibilidad de que queden secuelas neurológicas permanentes<sup>(14)</sup>.

Los corticoides (dexametasona) representan la primera línea de tratamiento en la mayor parte de los pacientes con compresión medular. La dosis y la duración del tratamiento debe ser individualizada, en un esfuerzo por lograr el mayor efecto posible con los menores efectos adversos. El tratamiento inicial, si hay disfunción medular progresiva, puede hacerse con dexametasona ev a dosis altas (1-2 mg/kg en bolo, seguido de 0,25-0,5 mg/kg/6 horas. Además de los corticoides, las opciones terapéuticas disponibles son radioterapia, neurocirugía y quimioterapia. En aquellos casos en los que la compresión medular sea la forma de debut de la enfermedad, puede optarse por la cirugía con toma de biopsia y resección, si esta es posible, seguida de quimioterapia y/o radioterapia. En las recaídas o situación de progresión de la enfermedad, la radioterapia suele ser el tratamiento utilizado. En cualquier caso, debe realizarse un abordaje multidisciplinar, con la participación en la elaboración del plan de tratamiento por neurocirujano, radioterapeuta y oncólogo<sup>(15)</sup>.

## Hipertensión intracraneal

Se define como la presencia de signos y síntomas ocasionados por un aumento de la presión intracraneal, una de cuyas causas puede ser la tumoral. Los tumores del SNC constituyen la segunda causa de patología tumoral en el niño, y su forma de presentación puede ser la hipertensión intracraneal. Otras causas de hipertensión intracraneal en el niño con cáncer son: infiltración leptomenígea por leucemias o linfomas, metástasis cerebrales, hemorragias intracraneales o abscesos cerebrales<sup>(1)</sup>.

La clínica característica de este cuadro es la cefalea, de predominio matutino o que despierta durante el sueño, que puede ir acompañada de vómitos no precedidos por náuseas. Pueden asociarse trastornos visuales, diplopía, parálisis del VI par, tortícolis y papiledema. En el caso de los lactantes, la sintomatología puede ser diferente, predominando irritabilidad, letargia, detención del desarrollo psicomotor o pérdida de habilidades ya adquiridas. Puede observarse también un aumento del perímetro cefálico. Si el cuadro evoluciona, puede ocurrir una herniación cerebral, con desplazamiento de la masa cerebral, lo que conlleva la aparición de alteraciones del nivel de conciencia, de las pupilas, trastornos en la motilidad ocular y trastornos del patrón respiratorio.

El diagnóstico se basa en una anamnesis y exploración neurológica exhaustiva, la realización de fondo de ojo, en busca de papiledema y de TC craneal, dada su mayor accesibilidad.

El manejo de estos pacientes requiere su ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. El tratamiento médico inicial se basa en: posición con elevación de la cabeza a 30°, oxigenoterapia, analgésicos, antieméticos y dexametasona (dosis recomendadas: dosis de carga de 1 mg/kg ev, seguido de 1-2 mg/kg/día, cada 4-6 horas ev o vo). Puede ser necesario asociar manitol al 20% (0,5 g/kg ev) y solución de suero salino al 3% (25 mg/kg/dosis ev). Si pese al tratamiento médico, el deterioro clínico progresa, será necesaria la valoración neuroquirúrgica para la colocación de una válvula de derivación si procede<sup>(7)</sup>.

## Fiebre y neutropenia

**La presencia de fiebre en niños oncológicos, debe ser valorada de forma urgente. La estabilización hemodinámica y la instauración de un tratamiento antibiótico precoz son la base de su manejo.**

La neutropenia febril es una de las principales complicaciones que pueden presentar los pacientes oncológicos. El riesgo de infecciones es mayor debido a la inmunosupresión producida por los tratamientos aplicados, la neutropenia, la hipogammaglobulinemia y la ruptura de las barreras fisiológicas<sup>(1,2)</sup>. La presencia de accesos venosos centrales también incrementa el riesgo. Existen diferentes guías para el manejo de la neutropenia febril, siendo las más importantes: *Children Oncology Group* (COG), Sociedad Americana de Oncología Clínica, guías IDSA (*Infectious Disease Society of America*) y ECIL (*European Conference on Infections in Leukemia*), estando todas ellas en continua actualización<sup>(16-18)</sup>.

La etiología puede ser bacteriana, vírica, parasitaria o fúngica, siendo los pacientes más susceptibles a presentar complicaciones o diseminación de patógenos habituales. También, puede haber infecciones procedentes de crecimiento de la flora habitual o por patógenos oportunistas.

La definición generalmente aceptada de fiebre en el paciente neutropénico es la presencia de temperatura aislada mayor de 38,3°C o temperatura mayor o igual a 38°C en dos ocasiones en menos de 12 horas<sup>(2)</sup>. Hay que tener en cuenta que el tratamiento con corticoides puede enmascarar la presencia de fiebre y que, en pacientes neutropénicos, pueden estar ausentes los signos inflamatorios locales. Por este motivo, las infecciones pulmonares pueden no asociarse a signos patológicos en la auscultación ni a infiltrados pulmonares en la radiografía.

Se define neutropenia grave como la cifra de neutrófilos menor de 500/mcl o menor de 1.000/mcl, pero en un paciente al que se ha administrado recientemente quimioterapia y se espera que descienda en las siguientes 24-48 horas. En pacientes neutropénicos, el riesgo de infecciones potencialmente letales es mayor, especialmente si presentan menos de 200/mcl y aquéllos en

los que la duración de la neutropenia es mayor de 10 días. Los niños con LLA en el momento diagnóstico también deben ser considerados como neutropénicos a pesar de tener recuentos normales o elevados, ya que es frecuente que sean disfuncionantes.

El primer paso en la valoración, es determinar la gravedad de la situación y estabilizar al paciente en caso de sepsis grave o shock séptico. Se recomienda una historia y exploración clínica completa de forma temprana, prestando especial atención al tórax y al abdomen, y sin olvidar la cavidad oral, la zona perianal, los accesos y recorrido de catéteres venosos centrales, así como cualquier zona de dolor localizado. Los estudios complementarios deben incluir, como mínimo: hemograma, función hepática y renal, electrolitos, reactantes de fase aguda y, en casos graves, gasometría y coagulación. También, deben extraerse cultivos para bacterias y hongos de los dispositivos centrales, urocultivo y cultivo de cualquier sitio sugerente de infección. El sistemático de orina puede no mostrar piuria debido a la neutropenia, por lo que tiene una utilidad limitada, estando indicada la realización de urocultivo. En el caso de niños pequeños y lactantes, la recogida de orina por sondaje vesical está desaconsejada por el riesgo, debido a la neutropenia y la trombopenia que puede haber asociada. En caso de que el paciente sea portador de un catéter central con más de una luz, se debe extraer

cultivo de cada una de las luces. En guías más recientes<sup>(17)</sup>, se recomienda también la realización de hemocultivo periférico para cultivo diferencial, de forma que si el obtenido del catéter se positiviza, al menos, 120 minutos antes que el periférico, es altamente probable que el origen de la infección sea el catéter. La radiografía de tórax debe reservarse para los niños con síntomas respiratorios y, en los que presenten diarrea, hay que realizar cultivo bacteriano y detección de toxina de *Clostridium difficile* en heces.

Dado que el grupo de niños con neutropenia febril no es homogéneo, existen numerosas publicaciones sobre predictores de riesgo para realizar un tratamiento estratificado. Estos estudios son muy variables, dificultando la generalización de los resultados y el tratamiento en cada centro debería realizarse según un protocolo específico, teniendo en cuenta las características epidemiológicas y de resistencia local, así como evaluando los resultados de forma periódica. Algunos de los factores de riesgo más aceptados de forma universal se exponen en la tabla V<sup>(17,19)</sup>. Existen algunos casos que podrían considerarse de bajo riesgo y beneficiarse de tratamiento ambulatorio con amoxicilina clavulánico y/o ciprofloxacino, pero en ellos sería necesario tener en cuenta factores sociales, como las características familiares y la cercanía del domicilio al centro hospitalario, realizar una monitorización estrecha para asegurar

**Tabla V. Factores de riesgo de neutropenia febril en el niño<sup>(17,19)</sup>**

En relación con el proceso febril actual	Inestabilidad hemodinámica, mucositis grave, dolor abdominal moderado-intenso, vómitos de repetición, diarrea, deshidratación, infección local del reservorio, focalidad neurológica, dificultad respiratoria, hipoxemia, infiltrado pulmonar, fiebre >39°C
En relación con la enfermedad de base	<1 año o >12 años, LLA en tratamiento de inducción o reinducción, LMA durante todo el tratamiento, leucemia en recaída, segundas leucemias, síndromes mielodisplásicos, linfomas no Hodgkin en inducción o en recaída, tumor sólido que haya recibido quimioterapia con alto potencial mielotóxico durante los 7 días anteriores, especialmente las fases de inducción, trasplante de progenitores hematopoyéticos, enfermedad en progresión
En relación a los resultados de la analítica	Neutrófilos <100/mcl, monocitos <100/mcl, procalcitonina >0,5 ng/ml, PCR >9 mg/ml, analítica sanguínea en las últimas 48 horas con menos de 500 neutrófilos/mcl

el adecuado cumplimiento terapéutico y la mejoría clínica, así como explicar bien a los padres los signos sugerentes de empeoramiento para que acudan al hospital en caso de que se presenten.

El resto de pacientes deben recibir tratamiento intravenoso. La administración de antibióticos de amplio espectro tiene que realizarse lo más rápidamente posible, idealmente en los primeros 30 minutos de su valoración<sup>(2)</sup>, sin que deba retrasarse por los resultados de las pruebas complementarias. Diferentes estudios han mostrado relación directa entre la mortalidad y el tiempo de instauración de tratamiento antibiótico, especialmente en los pacientes que presentan taquicardia o alteración de la perfusión en el momento de su consulta.

El tratamiento empírico debe basarse en la clínica, los factores de riesgo para presentar una infección grave, el antecedente de colonización por gérmenes resistentes y los patrones de resistencia locales. Puede realizarse con monoterapia en pacientes estables y en centros que presenten baja tasa de patógenos resistentes, con un antibiótico beta-lactámico de amplio espectro con cobertura para *Pseudomonas aeruginosa*<sup>(20)</sup>. Los más utilizados son piperacilina/tazobactam, cefepime y meropenem. En general, se recomienda reservar los carbapenémicos para los pacientes inestables o aquéllos que asocien dolor abdominal moderado-intenso o se sospeche enterocolitis neutropénica. La ceftazidima tiene limitada actividad frente a gérmenes gram positivos, por lo que puede no cubrir de forma adecuada infecciones por *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus meticilín* sensibles, *Streptococcus pneumoniae* y algunos gérmenes gram negativos resistentes. No se recomiendan los glicopéptidos de entrada salvo en algunas situaciones.

Según la evaluación clínica y las resistencias locales puede ser necesario asociar otros antibióticos<sup>(2)</sup>:

- En el caso de pacientes inestables, se debería administrar meropenem e incluir un glicopéptico y un aminoglucósido (estrategia de “desescalado”).
- Ampliar cobertura frente a gérmenes gram positivos con un glicopéptico en situaciones como: mucositis

grave, signos de infección del catéter venoso central o signos de infección de la piel o tejidos blandos, colonización por *Staph aureus* resistente a meticilina, así como tratamiento reciente con altas dosis de citarabina (estos casos tienen riesgo especial de infección por *Streptococo viridans*).

- Añadir un segundo agente frente a Gram negativos, como un aminoglucósido, en caso de que se sospechen gérmenes resistentes o en centros con alta prevalencia de dichos patógenos. En situaciones de resistencia a carbapenémicos, podría valorarse el empleo de colistina o fosfomicina, así como nuevos antibióticos, como la tigeciclina o el ceftolozano.
- Si el paciente presenta dolor abdominal moderado grave o infección perirrectal, se debe ampliar la cobertura frente a anaerobios (meropenem o adición de metronidazol).
- Si existen síntomas respiratorios añadidos, hay que valorar tratamiento también para organismos atípicos (macrólidos) y considerar la adición de vancomicina y trimetoprim-sulfametoxazol (para cobertura de *Pneumocystis jirovecii* que se asocia de forma característica a infiltrados difusos en la radiografía de tórax, hipoxia grave y elevación de LDH).

Las modificaciones sobre el tratamiento inicial suelen hacerse a las 72-96 horas y deben basarse en el estado clínico del paciente y los resultados microbiológicos<sup>(18)</sup>. Es frecuente la ausencia de crecimiento en los hemocultivos de los niños con fiebre y neutropenia, pero en el caso de que se identifique el agente responsable, se ajustará la terapia al germen y al antibiograma correspondiente. En caso de persistencia de fiebre, se debe reevaluar de forma completa al paciente, pero si este permanece estable, la fiebre no es criterio suficiente para modificar la pauta antibiótica<sup>(17,18)</sup>. Si se produce deterioro clínico y el paciente está recibiendo monoterapia, es necesario ampliar cobertura frente a gram positivos resistentes, gram negativos y anaerobios.

Algunos pacientes presentan alto riesgo de infección fúngica invasiva como las recaídas de la leucemia, LLA

de alto riesgo, LMA o pacientes que han recibido TPH, por lo que debe tenerse en cuenta también esta etiología en caso de procesos febriles.

Dentro de las medidas generales en la atención a estos niños, hay que recordar que cuando consulten en los Servicios de Urgencias, se debe intentar valorarlos lo más rápidamente posible, evitando las salas de espera generales. En caso de que el paciente esté recibiendo trimetoprim-sulfametoxazol profiláctico, no debe suspenderse durante el tratamiento de la neutropenia febril. En los niños con sepsis graves, puede utilizarse G-CSF en el tratamiento, para intentar reducir la duración de la neutropenia.

### Extravasación de citostáticos

Se denomina extravasación a la salida accidental del tratamiento quimioterápico durante su administración intravenosa al espacio extravascular<sup>(4,8)</sup>. Según el riesgo de producir daño tisular, los diferentes agentes citostáticos se clasifican en:

- Vesicantes: pueden producir necrosis de los tejidos, con daño funcional y desfiguración. Entre ellos se encuentran las antraciclinas, los alcaloides de la vinca y la mitomicina C.
- Irritantes: causan reacción inflamatoria, pero no necrosis. Es el caso de los derivados del platino, taxanos, ciclofosfamida y etopósido.
- No agresivos: asparraginas, metotrexate y citarabina.

Esta clasificación no es absoluta, porque la gravedad del daño depende de la concentración y el volumen del fármaco, así como de los excipientes. Algunos derivados de platino y taxanos pueden comportarse como vesicantes en caso de altas concentraciones o volúmenes.

La presentación clínica es muy variable. Los síntomas pueden ocurrir inmediatamente después del incidente o pasados días o semanas. En la mayoría de las extravasaciones de vesicantes aparece: dolor, induración, cambios de color o sensación de quemazón. En los casos graves, puede haber necrosis de la piel y de los tejidos subyacentes, infección, escaras y daños anatómicos y funcionales importantes. En los fár-

macos irritantes, los síntomas incluyen: eritema, calor, aumento de la sensibilidad. En el recorrido de la vena puede aparecer: flebitis, hiperpigmentación y esclerosis, que normalmente se resuelven en semanas.

La principal medida terapéutica es la prevención, con enfermería especializada en la administración de citotáticos, una adecuada dilución de los mismos, empleo de accesos venosos centrales y la utilización de protocolos normalizados de trabajo.

Una vez que se sospecha, incluso si es asintomática, la infusión debe suspenderse e iniciar el tratamiento inmediatamente, así como elevar el miembro afecto. Se debe intentar aspirar el fármaco del área afecta a través del catéter y retirar posteriormente la aguja, así como cubrir la lesión con una gasa estéril y seca. En algunos casos, se pueden aplicar tratamientos específicos, como el dexrazoxano ev en el caso de las extravasaciones de antraciclinas, o hialuronidasa en punciones subcutáneas alrededor de la zona afecta en extravasaciones de alcaloides de la vinca o etopósido<sup>(4)</sup>. Se recomienda también aplicar frío en la zona, excepto con alcaloides de la vinca y epipodofilotoxinas como el etopósido, en cuyo caso se recomienda aplicar calor seco moderado.

La necrosis producida por los fármacos vesicantes puede ocurrir varias semanas después del episodio, por lo que debe monitorizarse al paciente de forma frecuente.

## Resumen

El reconocimiento temprano de las urgencias oncológicas es muy importante en el pronóstico de los pacientes pediátricos afectados de cáncer. Su diagnóstico requiere un alto grado de sospecha, por lo que es necesario conocer las diferentes entidades y tenerlas en cuenta a la hora de evaluar al niño oncológico o con sospecha de patología tumoral.

El pediatra de Atención Primaria puede ser el primer profesional que valore a un niño con sospecha de patología oncológica, así como un paciente conocido con fiebre o síntomas de progresión, o que haya terminado tratamiento y presente una recaída, por lo que debe saber reconocer los síntomas

y signos para realizar la estabilización inicial y la derivación de forma urgente.

## Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.\*\* Prusakowski MK, Cannone D. Pediatric Oncologic Emergencies. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2017; 31: 959-80.
2. Jefferson MR, BengFuh, Perkin RM. Pediatric Oncologic Emergencies. *Pediatric Emergency Medicine Reports.* 2011; 16: 57-67.
3. Cairo MS, Bishop M. Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *British Journal Haematology.* 2004; 127, 3-11.
4. Tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica de nuevo diagnóstico. Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA 2013. Coordinadora: Badell Serra I.
- 5.\*\* Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S. Guidelines for the management of tumor lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology.* 2015; 169: 661-71.
6. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumor lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *British Journal of Haematology.* 2010; 149: 578-86.
- 7.\*\* López Almaraz R. Urgencias oncológicas en Pediatría y Terapia de soporte. Segunda Edición. Ergon. 2013.
8. Lewis MA, Wahner Hendrickson A, Moynihan TJ. Oncologic Emergencies: pathophysiology, presentation, diagnosis and treatment. *Ca Cancer J. Clin.* 2011; 61: 287-314.
9. Sargent JT, Smith OP. Haematological emergencies managing hypercalcaemia in adults and children with haematological disorders. *British Journal of Haematology.* 2010; 149: 465-77.
- 10.\*\* Korkmaz S. The management of hyperleukocytosis in 2017: Do we still need leukapheresis? *Transfusion and Apheresis Science.* 2018; 57: 4-7.
11. Khan UA, Shanholtz CB, McCurdy MT. Oncologic Mechanical Emergencies. *Hematol Oncol Clin N.* 2017; 31: 927-40.
12. Fernández-Sarmiento J, Casas C, Godoy J. Enterocolitis neutropénica en niños. *Archivos de Medicina.* 2017; 3: 10.
13. Decker DB, Karam JA, Wilcox DT. Pediatric hemorrhagic cystitis. *Journal of Pediatric urology.* 2009; 5: 254-64.
14. Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurology.* 2008; 7: 459-66.

15. Patel DA, Campian JL. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Patients with Malignant Epidural Spinal Cord Compression. *Current Treatment Options in Oncology.* 2017; 18: 53.
- 16.\*\* Children's Oncology Group. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. COG Supportive Care Endorsed Guidelines. 2015.
- 17.\*\* Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 Update. *J ClinOncol.* 2017; 35: 2082-94.
18. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica.* 2013; 98: 1826-35.
19. Guía de Tratamiento Antibiótico Empírico. Neutropenia Febril en el Paciente Pediátrico. Grupo PROA y Comisión de Infecciones, Higiene y Política de Antibióticos del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Fecha: 15/01/2018.
20. Henry M, Sung L. Supportive care in Pediatric Oncology. *Oncologic Emergencies and management of fever and neutropenia.* *Pediatr Clin N Am.* 2015; 62: 27-46.

## Bibliografía recomendada

- Prusakowski MK, Cannone D. Pediatric Oncologic Emergencies. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2017; 31: 959-80.

Reciente revisión de las principales urgencias oncológicas en Pediatría, así como las recomendaciones terapéuticas.

- Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S. Guidelines for the management of tumor lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *British Journal of Haematology.* 2015; 169: 661-71.

Guía sencilla que repasa los principales conceptos relacionados con el síndrome de lisis tumoral, incluyendo profilaxis y tratamiento.

- Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 Update. *J ClinOncol.* 2017; 35: 2082-94.

Guía actualizada basada en la evidencia, sobre el manejo de la fiebre y neutropenia en niños con cáncer y sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

## Caso clínico

Niño de 8 años, sin antecedentes de interés, que consulta en el Servicio de Urgencias Pediátricas por cuadro de astenia de 2 semanas de evolución, acompañado de cefalea holocraneal en las últimas 48 horas que responde mal a tratamiento con ibuprofeno oral. No refieren procesos infecciosos intercurrentes, ni otra sintomatología asociada.

### Exploración física

Buen estado general. Buena hidratación, nutrición y perfusión. Palidez de piel y mucosas. Hematomas en diferentes estadios evolutivos en ambas extremidades inferiores. No otras lesiones cutáneas. Eupneico. Auscultación cardiaca: soplo sistólico I-II/VI en borde ester-

nal izquierdo. Auscultación pulmonar: buena entrada de aire bilateral, sin ruidos añadidos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpan masas, ni visceromegalias. A nivel del sistema ganglionar, no se evidencian adenopatías palpables. Exploración neurológica compatible con la normalidad.

### Pruebas complementarias

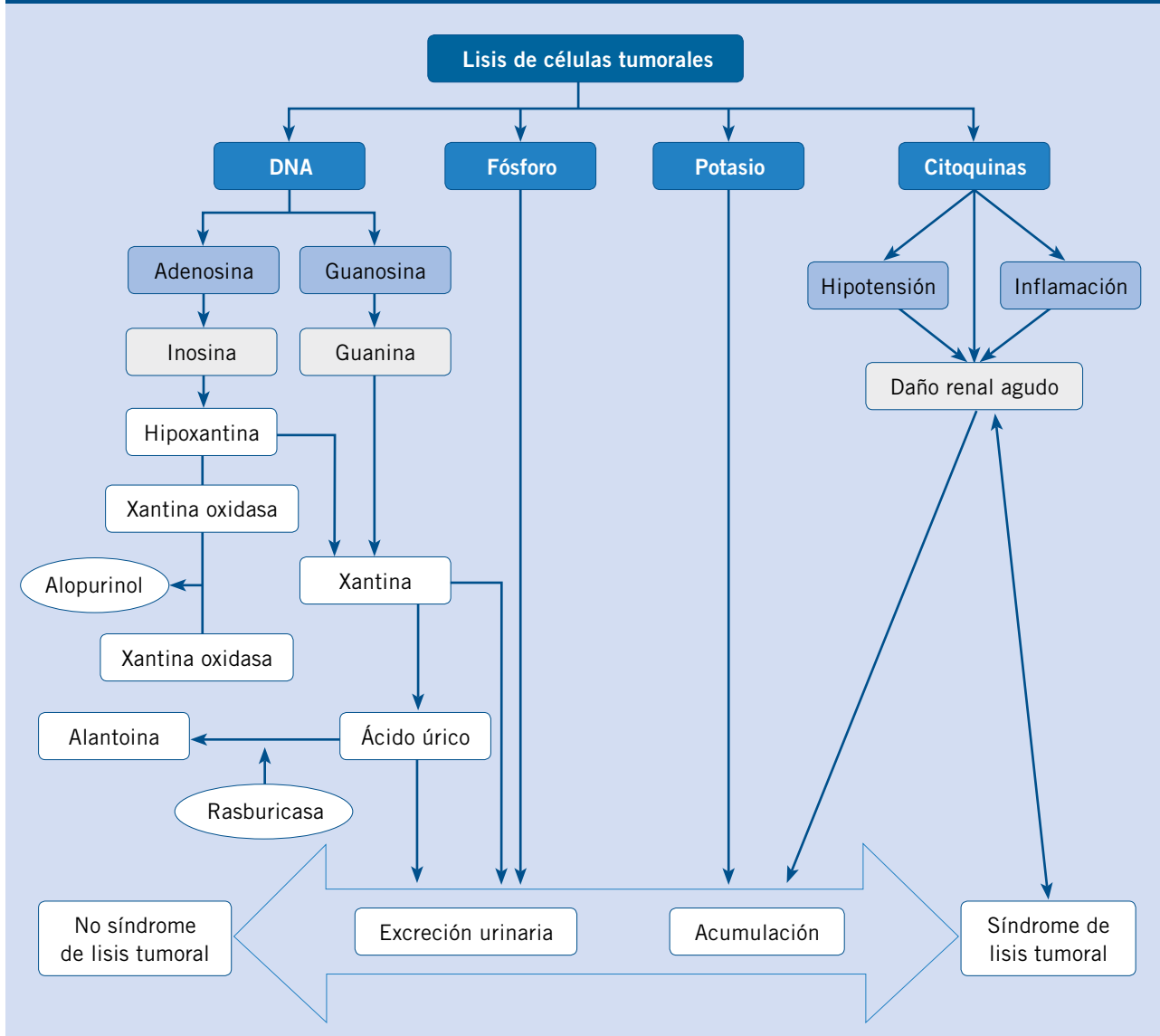
- Hemograma: Hb: 6,8 g/dl. Leucocitos:  $15,7 \times 10^9/l$  (neutrófilos:  $0,9 \times 10^9/l$ ; linfocitos:  $14,1 \times 10^9/l$ ). Plaquetas:  $82 \times 10^9/l$ .
- Bioquímica: perfil renal normal, potasio: 4,2 mg/dl, fósforo: 4,6 mg/dl, ácido úrico: 5,3 mg/dl, calcio: 9,8 mg/dl, LDH: 400 UI/l. Resto normal.

- Frotis de sangre periférica: 78% de blastos de aspecto linfoide.
- Aspirado de médula ósea: compatible con leucemia linfoblástica aguda B común.

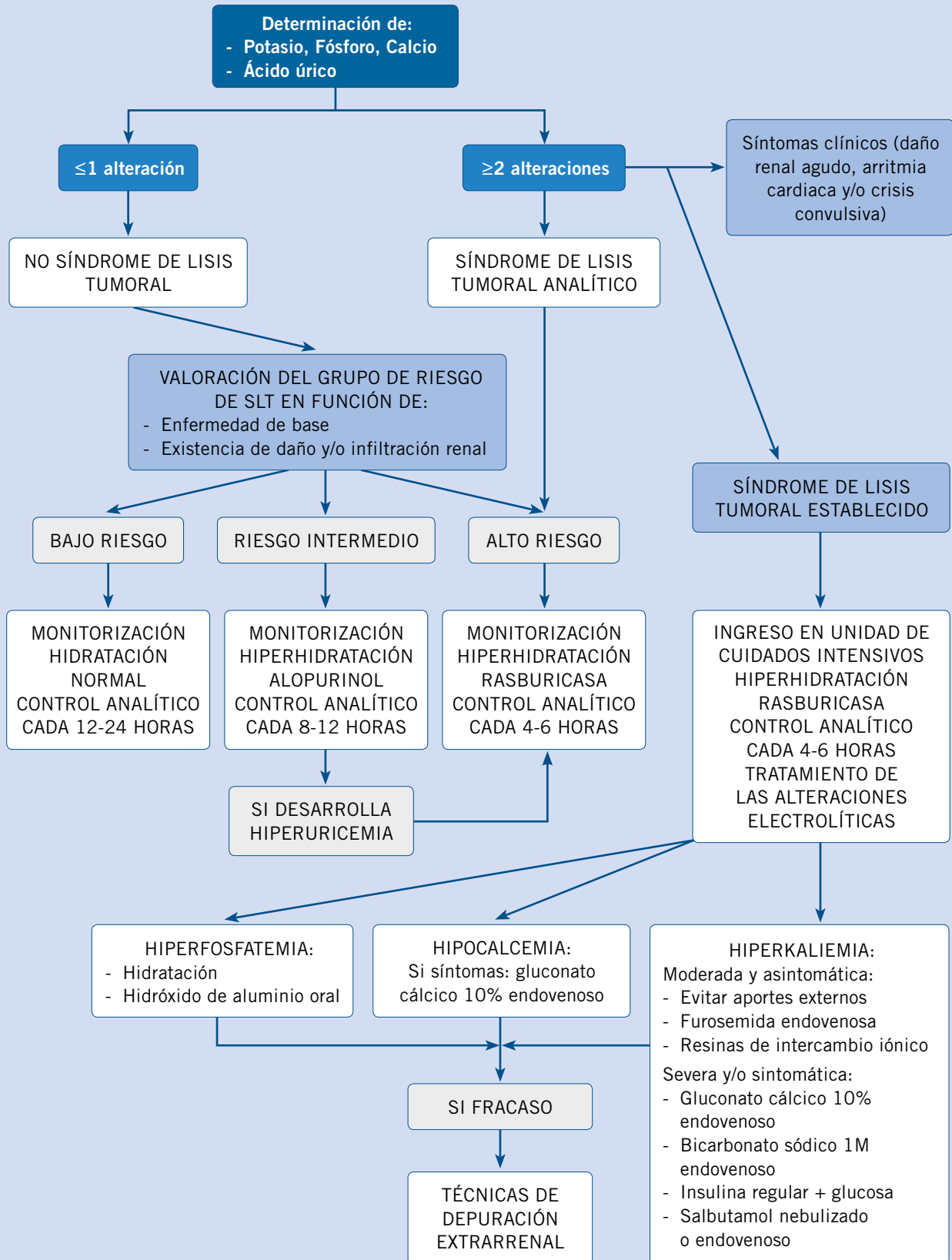
### Evolución

Ante los hallazgos de las pruebas complementarias, se ingresa al paciente, se instauran medidas de soporte y se inicia tratamiento quimioterápico según protocolo SEHOP-PETHEMA 2013, con controles analíticos seriados. Clínicamente, el paciente permanece estable, sin presentar incidencias. En la bioquímica realizada a las 48 horas, destaca una cifra de ácido úrico de 7,8 mg/dl y un potasio de 5 mg/dl con LDH estable y resto de parámetros dentro de la normalidad.

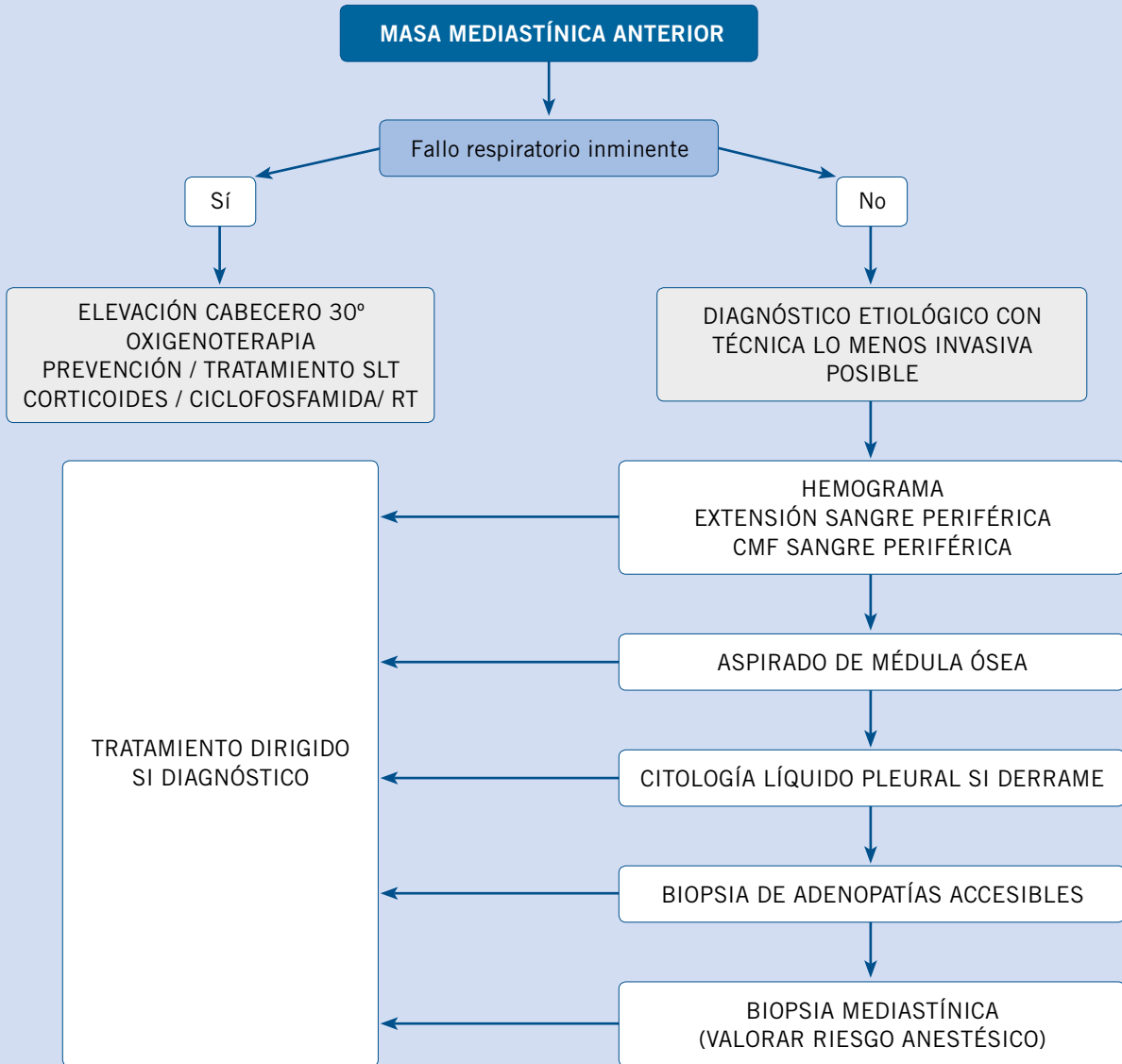
## Algoritmo 1. Fisiopatología del síndrome de lisis tumoral



**Algoritmo 2. Diagnóstico-terapéutico del síndrome de lisis tumoral (SLT)**



### Algoritmo 3. Diagnóstico-terapéutico del SMS/SVCS en niños



SMS: *síndrome de mediastino superior*; SVCS: *síndrome de vena cava superior*; y CMF: *citometría de flujo*.



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatruiintegral.es](http://www.pediatruiintegral.es).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.





# Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org).

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

## Urgencias oncológicas en Pediatría

- En relación con la hiperleucocitosis, indique la afirmación VERDADERA:**
  - La hiperleucocitosis se define como la presencia de recuentos leucocitarios  $> 150 \times 10^9/l$ .
  - La hiperleucocitosis sintomática ocurre con mayor frecuencia en la LMA.
  - Se deben realizar transfusiones de hematíes para mantener cifras de Hb  $>10$  g/dl.
  - La leucostasia es la principal complicación, siendo el hígado y los pulmones los órganos más comúnmente afectados.
  - En pacientes  $<12$  kg, la leucoaféresis es de elección frente a la exanguinotransfusión.
- En relación con el SMS / SVCS (síndrome de mediastino superior/síndrome de vena cava superior) en niños, señale la FALSA:**
  - La causa más frecuente es el linfoma linfoblástico.
  - La posición en decúbito supino puede empeorar la clínica.
  - La prueba de imagen de elección es la resonancia magnética.
  - En los casos de compromiso vital, puede ser necesario el uso de corticoides antes de tener un diagnóstico etiológico.
  - El diagnóstico debe intentar realizarse mediante la técnica menos invasiva posible.
- Paciente de 7 años en tratamiento de inducción por leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo que acude a Urgencias por fiebre de  $38,5^\circ\text{C}$ , distensión abdominal y abdominalgia moderada. Terminó tratamiento con quimioterapia hace 5 días. Señale la FALSA:**
  - Lo primero que debería realizar es una valoración hemodinámica para descartar signos de repercusión y estabilizar al paciente en ese caso.
  - Exploraría al paciente por completo y valoraría otros síntomas asociados.
  - Realizaría analítica completa, así como urocultivo y hemocultivo, e iniciaría tratamiento antibiótico cuando llegase la analítica y confirmase la neutropenia.
  - Además del antibiótico, mantendría de momento dieta absoluta.
  - Sería importante descartar infección por *Clostridium difficile* asociada.
- En relación con la cistitis hemorrágica, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA?**
  - La hiperhidratación y la administración de MESNA (2-sulfaniletansulfonato de sodio) se incluyen dentro de las medidas profilácticas.
  - La aparición de cistitis hemorrágica se relaciona con la administración de agentes alquilantes, tales como ifosfamida o ciclofosfamida.
  - Puede presentarse de manera precoz o tardía, en relación a los tratamientos administrados.
  - En el contexto del trasplante de progenitores hematopoyéticos, aparece exclusivamente en relación con infecciones bacterianas.
  - Entre las pruebas diagnósticas se incluyen: sedimento de orina, urinocultivo y, en ocasiones, pruebas de imagen, como la ecografía abdominal.
- Respecto a la compresión medular, señale la respuesta VERDADERA:**
  - La técnica de imagen de elección para el diagnóstico es la ecografía.
  - La compresión medular es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes oncológicos, apareciendo en un 40% de ellos.
  - Los corticoides son útiles en el tratamiento de la compresión medular.
  - La alteración de esfínteres suele ser el síntoma guía en el diagnóstico.
  - No es una complicación descrita en pacientes afectos de Sarcoma de Ewing.

## Caso clínico

6. Atendiendo a los resultados de las pruebas complementarias solicitadas al ingreso, ¿existe RIESGO de que nuestro paciente desarrolle un síndrome de lisis tumoral?
  - a. No, puesto que presenta una cifra de leucocitos  $<100 \times 10^9/l$ .
  - b. Sí, nuestro paciente sería de riesgo intermedio al presentar valores de LDH  $< 2$  veces el límite superior de la normalidad y leucocitos  $<100 \times 10^9/l$ , sin otras alteraciones.
  - c. Sí, la leucemia linfoblástica aguda siempre se asocia a alto riesgo de desarrollar síndrome de lisis tumoral.
  - d. Sí, aunque en nuestro caso el riesgo es bajo.
- e. El paciente presenta un síndrome de lisis tumoral clínico establecido desde el diagnóstico.
7. De acuerdo con el riesgo estimado al ingreso, ¿qué MEDIDAS de prevención adoptaría?
  - a. Monitorización estrecha exclusiva.
  - b. Hidratación normal y administración de dosis única de rasburicasa ev.
  - c. Monitorización, hiperhidratación, rasburicasa y control analítico cada 12-24 horas.
  - d. Monitorización, hiperhidratación, alopurinol y control analítico cada 8-12 horas.
  - e. Hidratación normal e inicio de tratamiento con alopurinol.
8. En relación a la evolución presentada por el paciente a las 48 horas, indique la afirmación VERDADERA:
  - a. El paciente ha desarrollado un síndrome de lisis tumoral clínico.
  - b. Debería instaurarse tratamiento con gluconato cálcico al 10% para disminuir los niveles de potasio.
  - c. La administración de rasburicasa sería de elección frente al alopurinol.
  - d. El empleo de diuréticos, como la furosemida, está contraindicado en los casos de hiperpotasemia.
  - e. La evolución del paciente es la esperada dada su patología de base y no sería necesario realizar cambios en el tratamiento.