

Ateneo de residentes de clínica pediátrica HNRG

SECCIÓN A CARGO DE **LUIS MAMMI (CODEI)****FACUNDO FERRARI^a, SABINA BOLÍVAR^b, JULIA DVORKIN^c**

PRESENTACIÓN DEL PACIENTE

Datos personales

Nombre y Apellido: G. C. Edad: 1 año y 8 meses
Procedencia: González Catán, Provincia Bs. As.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente de sexo femenino de 1 año y 8 meses, previamente sana, que consulta a la guardia externa del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) por presentar síndrome febril de 10 días de evolución asociado a anorexia, pérdida de peso y edemas en ambas manos. Al interrogatorio dirigido refiere dificultad en la marcha de un mes de evolución secundaria a dolor en miembros inferiores.

En una consulta previa en otra institución, se realizó hemograma que evidenciaba neutropenia leve y anemia: GB 4220/mm³, N 33% (fagos 1300) L 54% M 10%, Hb 7 g/dl Hto 22%, plaquetas 253000/mm³. Radiografía y ecografía de ambas caderas con engrosamiento de la cápsula y líquido laminar en cadera derecha. Examen de orina con sedimento urinario donde se observa 10-12 leucocitos por campo, sin hematuria.

Ante la sospecha de infección urinaria y sinusitis transitoria de cadera se indicó tratamiento antibiótico, sulfato ferroso y seguimiento por traumatología infantil de forma ambulatoria. Por persistir con igual clínica consulta a la guardia del HNRG donde es valorada en regular estado general, adelgazada, con palidez cutáneo-mucosa y dolor en miembros inferiores con claudicación de la marcha. Se realizan estudios de laboratorio, ecografía abdominal y se interna para diagnóstico, control clínico y tratamiento.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Nacida de término.
- Peso adecuado para la edad gestacional.
- Embarazo controlado.
- Sin antecedentes patológicos de relevancia.
- Seguimiento con pediatra con buen progreso pondoestatural.
- Desarrollo neuromadurativo acorde.
- Vacunas completas para la edad.

ANTECEDENTES FAMILIARES

No refiere antecedentes familiares patológicos.

EXAMEN FÍSICO

Regular estado general, facies dolorosa, apática, irritable, adelgazada, con palidez mucocutánea, FC 140 l/min, FR 35 r/min, adenopatías duro-elásticas adheridas a planos profundos, no dolorosas, de 0.5 x 0.5 cm en región supraclavicular derecha e inguinales bilaterales de 1x1cm de las mismas características. Tumorações óseas en calota, duras, fijas, adheridas, no dolorosas. Abdomen depresible, distendido y doloroso a la palpación, con hepatoesplenomegalia, altura hepática total de 8 cm. Dolor difuso en miembros inferiores. Negativa a la bipedestación con tono y fuerza muscular conservados en MMII, reflejos osteotendinosos positivos. Movilidad activa y pasiva de miembros conservada.

ANTROPOMETRÍA

Peso: 9,280 kg (pc 10)
Peso referido: 12 kg (pc 75-90) Talla: 83cm (pc 50)
IMC: 13,4 (pc 3)

a. Residente de tercer año de Clínica de Pediatría de HNRG.

b. Residente de cuarto año de Clínica Pediatría de HNRG.

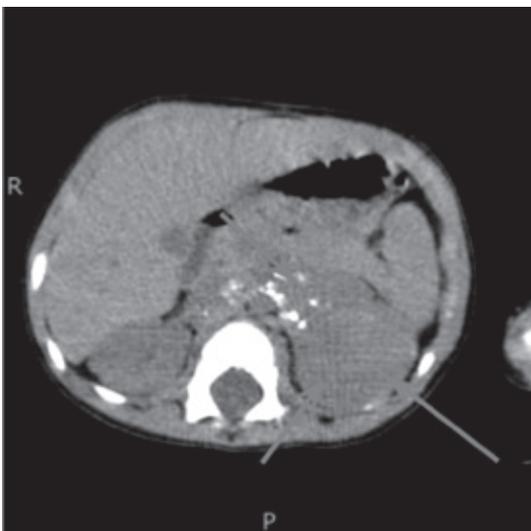
c. Jefa de residentes de Clínica Pediatría Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG).

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de enfermedad oncohematológica se solicitan los siguientes estudios:

- Hemograma: GB 11600/mm³ (53% neutrófilos/ 47% linfocitos/10% monocitos), Hb 4.5 g/dl, Hto 12% (VCM 76 fl, HCM 24.9 pg, CHCM 32,8 g/dl), plaquetas 139.000/mm³. Anemia normocítica, normocrómica con requerimiento transfusional y plaquetopenia.
- Química: urea 11 mg/dl, glucemia 85 mg/dl, ácido úrico 3.4 mg/dl, creatinina 0.2 mg/dl, Ca 9.2 mg/dl, P 5.1 mg/dl, Mg 2.1 mg/dl, BT 0.32mg/dl, BD 0.15 mg/dl, GPT 8 U/l, GOT 52 U/l, FAL 158 U/l, PT 6.2 g/dl, albúmina 3.5 g/dl, LDH 745 U/l, PCR 46 mg/l. Función renal y hepática conservadas, hipoalbuminemia, LDH y PCR aumentadas.
- Coagulograma: TP 100%, KPTT 40", dentro de límites normales.
- Hemocultivos pareados y urocultivo: sin rescate de germen.
- Ecografía abdominal: hepatomegalia a expensas de aumento de lóbulo izquierdo. Imagen redondeada, heterogénea de 42 x 26 mm, vascularizada, entre bazo y riñón izquierdo.
- TAC de tórax, abdomen y pelvis con doble contraste: tejido hipodenso prevertebral que se extiende desde mediastino posterior e inferior hasta la bifurcación de la aorta, con múltiples calcificaciones amorfas (*Figura 1*).

Figura 1. TAC de abdomen con contraste. Se observa tejido hipodenso prevertebral con múltiples calcificaciones amorfas



Con imagen compatible con neuroblastoma se realiza interconsulta con servicio de Oncología quienes indican los siguientes estudios para confirmación y estadificación de la enfermedad:

- TAC de SNC sin contraste: extensa opacidad periférica en región frontal y frontoparietal derecha, contornos polilobulados, límites netos de situación extraaxial.
- Centellograma óseo corporal total: aumento anormal de captación del T99 inyectado en calota, columna vertebral, huesos ilíacos y metafisis de huesos largos. Ectasia en sistema piélico de riñón izquierdo (*Figura 2*).
- PAMO y Biopsia de masa tumoral abdominal: proliferación neoplásica con células redondas de mediano tamaño, cromatina grumosa y células multinucleadas, que se disponen en nidos inmersos en estroma fibrilar. Se evidencian mitosis atípicas.
- Catecolaminas en orina de 24 hs: Adrenalina urinaria 6 ug/24hs dentro de límites normales, y Noradrenalina urinaria y Ácido vainillín mandélico 182,33 ug/ 24hs y 72 mg/24hs respectivamente, ambos aumentados.

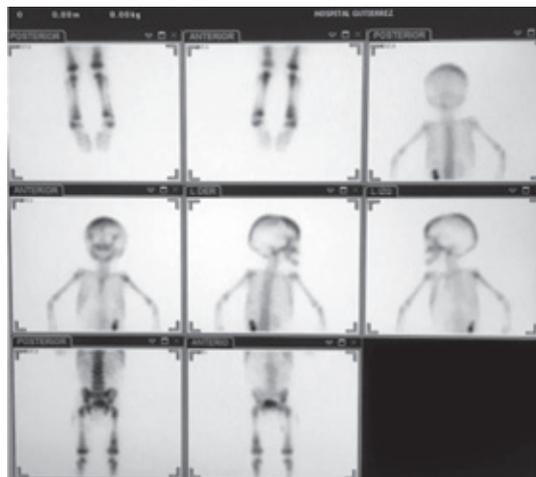
Se confirma neuroblastoma metastásico. Se inicia tratamiento quimioterápico.

DISCUSIÓN

La dificultad en la marcha o cojera, definida como marcha irregular o laboriosa, generalmente causada por dolor, debilidad o deformidad, es un motivo de consulta frecuente en pediatría.¹⁻³ Es

Figura 2. Centellograma óseo corporal total.

Se evidencia hipercaptación en calota, columna vertebral, huesos iliacos y metafisis de huesos largos.





menester diferenciarlo de la ataxia, entendiéndose a la misma como anomalía patológica de la organización o modulación del movimiento,⁴ cuya manifestación más común es la marcha inestable. La cojera puede deberse a múltiples causas, entre ellas: traumática (fractura de primeros pasos, fractura por stress o abuso/violencia infantil), inflamatoria (sinovitis de cadera, Artritis Idiopática Juvenil, Lupus eritematoso sistémico, artritis reactiva o vasculitis por IgA, entre otras), infecciosa (osteomielitis, artritis séptica), ósea (traumatismo), tumoral o neuromuscular.³

La paciente en cuestión presenta al momento de la consulta cojera de aproximadamente un mes de evolución; al profundizar en el interrogatorio surgen datos de importancia tales como pérdida de peso, astenia y adinamia, entendiéndose ésta última como la falta de actitud activa frente al juego, dato semiológico de gran importancia en niños.

Ante los hallazgos mencionados y los datos obtenidos en el interrogatorio, el principal diagnóstico presuntivo y una de las causas a descartar en primera instancia por responsabilidad, es una patología de origen oncológico, no sin antes investigar también un posible origen infeccioso.

Debido a ello se realizan al ingreso estudios para descartar cuadro infeccioso con compromiso articular y óseo (laboratorio con hemograma y reactantes de fase aguda, hemocultivos pareados y urocultivo). Dentro de los estudios complementarios, teniendo en cuenta los hallazgos ecográficos, se solicita TAC de tórax, abdomen y pelvis con contraste donde se evidencia masa tumoral prevertebral con múltiples calcificaciones amorfas. Con estos resultados y con la sospecha de una patología oncológica se realiza biopsia y PAMO que confirma el diagnóstico de neuroblastoma.

Los neuroblastomas son tumores embrionarios del sistema nervioso simpático periférico. El término neuroblastoma se utiliza comúnmente para referirse a un espectro de tumores neuroblásticos que incluye tanto a los neuroblastomas propiamente dichos como a los ganglioneuroblastomas y ganglioneuromas. Todos ellos se originan en las células ganglionares simpáticas y tienen la capacidad de sintetizar y secretar catecolaminas.⁵

El neuroblastoma es el tumor extracraneal sólido más diagnosticado en niños y el cáncer con mayor frecuencia en la infancia.⁶ Representa el 7% de las enfermedades malignas en menores de 15 años,^{7,8} es más frecuente en varones que en mu-

jerer con una proporción 1,2:1,9. El pico de incidencia es entre el año y los cuatro años de edad, con una edad media de presentación de 23 meses.⁹ Existe una predisposición genética heterogénea. Puede verse asociado a otros desórdenes de la cresta neural tales como la Enfermedad de Hirschsprung, la Neurofibromatosis tipo I y el síndrome de hipoventilación central.⁵⁻⁹

El neuroblastoma puede localizarse en cualquier parte del sistema nervioso simpático. La glándula suprarrenal es el sitio primario más frecuente (40%),⁸⁻⁹ como en el caso de la paciente que se relata. Otros sitios son: abdominales (25%) torácicos (15%) cervicales (5%) y ganglios simpáticos pélvicos (5%).¹⁰

Su presentación y evolución clínica es variable, desde cuadros autolimitados con resolución espontánea hasta tumores muy agresivos que no responden a tratamiento multimodal. En cuanto a la patogénesis del tumor cabe destacar la importancia del hallazgo de la amplificación del protooncogen MYCN (N-myc), fuertemente relacionado a estadios tumorales avanzados y pronóstico desfavorable.¹¹⁻¹⁶ El estudio de factores biológicos que actúan como marcadores tumorales, tales como la ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH), enolasa, tienen también interés pronóstico. La ferritina es, por ejemplo, un marcador de rápido crecimiento tumoral. Otros marcadores tumorales son el ácido homovanílico y el ácido vainil-mandélico, que se dosan en orina y están presentes en el 95% de los casos.^{5,6}

El neuroblastoma se encuentra habitualmente como una o varias masas en radiografías simples, TAC o RMN. Es característica la presencia de calcificaciones amorfas.¹⁷ Estos mismos estudios se utilizan para detectar metástasis, agregando gammagrafía ósea corporal total para detectar afectación ósea cortical y al menos dos punciones-aspiraciones y biopsias independientes de médula ósea.⁵ Las metástasis preferentemente se localizan en hígado, médula ósea y huesos con particular predilección por la región metafisaria, el cráneo y la órbita (ojos de mapache).¹⁰

En la actualidad se utiliza el *International Neuroblastoma Staging System* (INSS) para estadificar a los pacientes con neuroblastomas después de la resección quirúrgica.^{5,6} En el caso de esta paciente no se realiza en primera instancia la exéresis de la masa tumoral por presentar una enfermedad no controlada con metástasis a distancia (estadio 4). Inicia quimioterapia adyuvante de primera línea

de acuerdo al protocolo utilizado por el servicio de Oncología Infantil. Durante la internación se coloca catéter implantable subclavio derecho y se realiza primer ciclo de quimioterapia con vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina sin complicaciones. Requiere en 3 oportunidades transfusión de glóbulos rojos.

Las medidas terapéuticas son variadas, y se basan en el estadio y el riesgo que presentan en el momento del diagnóstico, y van desde resección tumoral, hasta quimioterapia y/o radioterapia. La cirugía puede entenderse como un marcador biológico más, que es favorable en los casos en los que se logra una resección completa.¹⁸ Los pacientes que tienen factores pronósticos desfavorables, a pesar de una cirugía completa y el aparente control de la enfermedad, deben ser seguidos anualmente durante un tiempo prolongado.

El dolor es un síntoma que se presenta con frecuencia en la patología oncológica.^{19,20} Resulta imprescindible el reconocimiento y el manejo del mismo. La paciente presentaba indicadores de cambios en la conducta como: fatiga, insomnio, pobre actitud frente al juego, irritabilidad, cambios en la interrelación familiar que persistieron en el tiempo, reflejando, quizás, dolor de larga evolución. El dolor crónico es un dolor continuo o recurrente que se mantiene más allá del tiempo normal de curación.²⁰ Puede aparecer como un dolor agudo y estar presente mucho tiempo o reaparecer debido a la persistencia de los estímulos nocivos. Como pediatras al evaluar sus características debemos tener en cuenta al niño en su totalidad; para aliviar el dolor es necesario un enfoque holístico. Frente al dolor moderado o grave se recomienda el uso de estrategia bifásica, utilizando dosis bajas de opioides potentes como la morfina, preferentemente por vía oral, asociada con un AINE.²⁰

En el caso de esta paciente se realizan durante la internación las interconsultas pertinentes con los servicios de cuidados paliativos, salud mental y con maestras de sala de juegos para poder abordar este síntoma de forma global. Se indica para el manejo del dolor morfina vía oral cada 4 horas y dipirone cada 6 horas. El equipo de salud mental mantiene entrevistas con la familia y se ofrece a la paciente oportunidad de juego. Presenta buena evolución con buen manejo del dolor, mostrándose más activa con el correr de los días, con actitud para el juego y decúbito indiferente. Al egreso la marcha está conservada y no se evidencia facies

dolorosa. Actualmente continúa en seguimiento y tratamiento a cargo del servicio de Oncología y por un equipo multidisciplinario.

CONCLUSIÓN

Si bien las enfermedades oncológicas con metástasis óseas no son la principal causa de cojera en pediatría, hay que sospecharla cuando se asocia a pérdida de peso, astenia, adinamia y/o adenopatías. Dado que es frecuente la presencia de fiebre es importante descartar la presencia de un proceso infeccioso. El diagnóstico oportuno es fundamental para iniciar el tratamiento adecuado y disminuir la morbimortalidad.

Por último consideramos que el enfoque interdisciplinario por parte del equipo tratante, integrado por oncólogos, pediatras, y equipo de salud mental, es de gran importancia para afrontar la evolución de esta enfermedad en el niño y su familia.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Robledillo JC. Síndrome del dolor musculoesquelético en la edad pediátrica. *Pediatr Integral* 2013; XVII (1):15-23.
2. Arocena Jaime de Inocencio. Dolor musculoesquelético en pediatría en atención primaria. Etiología y orientación diagnóstica. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(3):275-83.
3. Garrido R, Luaces C. Cojera en la infancia. Sección de urgencias. Capítulo 4. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas, SEUP-AEP, Ergón S.A; 2010.
4. Ryan MM, Engle EC. Acute Ataxia in Childhood. Uptodate. [Internet] Uptodate Waltham, Park JR. 2016 [May 2016;Jul 2017] disponible en: <http://www.uptodate.com/>
5. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW et al. Parte XXII Cáncer y tumores benignos. En: Nelson Tratado de Pediatría 20va ed. Barcelona Elsevier; 2016.
6. Mullassery D, Dominici C, Jesudason EC et al. Neuroblastoma: contemporary management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2009; 94:177-85.
7. Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R. et al. Neuroblastoma. *Lancet* 2007;369:2106-20.
8. Park JR, Eggert A, Caron H. Neuroblastoma: Biology, Prognosis, and Treatment. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2010;24(1):65-86.
9. Kleihues P, Cavenee WK. Neuroblastic tumours of adrenal gland and sympathetic nervous system. En: Pathology and Genetics of tumours of the nervous system, World Health Organization, IARC, Lyon 2000.
10. Schwab M. Oncogene amplification in solid tumors. *Semin Cancer Biol* 1999; 9:319.
11. Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, et al. Treatment of high-risk neuroblastoma with in-



- tensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. N Engl J Med 1999; 341:1165.
12. Brodeur GM, Seeger RC, Schwab M, et al. Amplification of N-myc in untreated human neuroblastomas correlates with advanced disease stage. Science 1984;224:1121.
 13. Seeger RC, Brodeur GM, Sather H, et al. Association of multiple copies of the N-myc oncogene with rapid progression of neuroblastomas. N Engl J Med 1985; 313:1111.
 14. Katzenstein HM, Bowman LC, Brodeur GM, et al. Prognostic significance of age, MYCN oncogene amplification, tumor cell ploidy, and histology in 110 infants with stage D(S) neuroblastoma: the pediatric oncology group experience--a pediatric oncology group study. J Clin Oncol 1998; 16:2007.
 15. Bagatell R, Beck-Popovic M, London WB, et al. Significance of MYCN amplification in international neuroblastoma staging system stage 1 and 2 neuroblastoma: a report from the International Neuroblastoma Risk Group database. J Clin Oncol 2009; 27:365.
 16. McHugh K, Pritchard J. Problems in the imaging of three common paediatric solid tumours. Eur J Radiol 2001;37:72-8.
 17. Martínez Ibáñez V, Abad P, Gallego S et al. Neuroblastomas: Marcadores biológicos, cirugía y evolución. Cir Pediatr 2000;13:47-53.
 18. Alivio del dolor y tratamiento paliativo en el cáncer infantil. Organización Mundial de la Salud, 1999.
 19. Directrices de la OMS sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas. Capítulos 1, 2 y 3. Organización Mundial de la Salud, 2012.

CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN CON SARAMPIÓN Y RUBÉOLA

Se llevará a cabo entre el 1 de octubre y el 30 de noviembre de 2018

Objetivo:

CONSOLIDAR LA ELIMINACIÓN DE SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y SÍNDROME DE RUBÉOLA CONGÉNITA EN ARGENTINA

Población destinataria:

*Niños de 13 meses a 4 años, 11 meses y 29 días inclusive
Recibirán una DOSIS de VACUNA TRIPLE VIRAL, independientemente de tener el Calendario de vacunación completo, o haber padecido la enfermedad.*