

Diagnóstico precoz de cáncer en Atención Primaria

V. Losa Frías*, M. Herrera López**, I. Cabello García**, P.I. Navas Alonso**

*Centro de Salud de Fuensalida, Toledo. **Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud, Toledo



Resumen

El cáncer en la infancia presenta baja incidencia, su presentación clínica con frecuencia es inespecífica y simula patologías comunes de curso benigno, lo que dificulta su diagnóstico en Atención Primaria. Los principales síntomas y signos de sospecha de cáncer en Pediatría son: palidez, masas (en cabeza, cuello y otras localizaciones), adenopatías, movimientos anormales, hematomas y signos de sangrado, fatiga, cefalea, anormalidades visuales, dolor y síntomas musculoesqueléticos. El pediatra de Atención Primaria ha de reconocer cuando una sintomatología aparentemente benigna puede ser el inicio de una patología grave, identificando aquellos signos de alarma que requieren estudio inmediato. Son necesarios una buena historia clínica, una exploración física completa y un seguimiento clínico evolutivo. El objetivo es disminuir el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico final; de tal forma que, permita un diagnóstico precoz de cáncer infantil.

Abstract

The incidence of childhood cancer is low, and often, many of the early symptoms are non-specific and similar to more common and benign illnesses, because of this, the diagnosis in primary care is so difficult. The main symptoms and signs of suspected childhood cancer are: pallor, masses (in head, neck and other body areas), lymphadenopathy, symptoms/signs of abnormal movement, bruising and bleeding signs, fatigue, headache, visual symptoms, pain and musculoskeletal symptoms. The primary care pediatrician has to recognize when some benign symptoms could be the first stage of a serious illness, and also identify those alarm symptoms which need to be immediately tested. A detailed medical history, a complete physical examination and a clinical follow-up are essentials. The aim is to reduce the latent period between initial symptoms and final diagnosis, and so allowing early diagnosis of childhood cancer.

Palabras clave: Lactante; Niño; Neoplasias; Atención Primaria; Diagnóstico precoz de cáncer.

Key words: Infant; Child; Neoplasms; Primary health care; Early detection of cancer.

Pediatr Integral 2016; XX (6): 367–379

Introducción

El cáncer infantil presenta baja incidencia y se manifiesta, a menudo, de forma inespecífica simulando otros procesos frecuentes y benignos. Estas particularidades dificultan la sospecha y el diagnóstico de cáncer en Atención Primaria. Sin embargo, un diagnóstico precoz y una rápida derivación del paciente a un centro especializado pueden tener importantes implicaciones a nivel pronóstico y terapéutico.

Epidemiología

El cáncer infantil es la segunda causa de mortalidad a partir del primer año de vida, detrás de los accidentes.

La incidencia anual estandarizada de cáncer infantil en España es de 155,5 casos nuevos anuales por millón de niños de 0-14 años, lo que supone 1100 casos nuevos de cáncer infantil al año, incidencia similar a la del resto de Europa⁽¹⁾. Se estima que un pediatra de Atención Primaria con un cupo de

1.500 pacientes verá un caso nuevo de cáncer cada 5 años. La supervivencia global a los 5 años del diagnóstico, se sitúa en torno al 75%⁽¹⁾. A pesar de los últimos avances, el cáncer infantil es la segunda causa de muerte desde el primer año de vida hasta la adolescencia, por detrás de los accidentes. En el año 2013, murieron en España 209 menores de 14 años por cáncer, lo que supone 4 niños fallecidos a la semana por este motivo⁽²⁾.

Las neoplasias más frecuentes en niños de 0-14 años son: leucemias

(26,3%), tumores del sistema nervioso central (SNC) (20,7%) y linfomas (13,3%), con un patrón de distribución por sexo y edad superponible con el del resto de Europa; mientras que, entre los 15-19 años son: tumores óseos (26,9%), linfomas (20,3%) y tumores del SNC (15,3%). Los diagnósticos más frecuentes en función de la edad se exponen en la tabla I⁽¹⁾.

Pacientes de riesgo

La historia clínica es la herramienta más eficaz en la identificación de los síndromes de predisposición a cáncer.

En un 5-10% de todas las neoplasias subyace una base hereditaria. Dentro de este porcentaje, se engloban los síndromes de predisposición a cáncer (SPC), un grupo heterogéneo de condiciones genéticas e inmunodeficiencias que predisponen a un mayor riesgo de cáncer (Tabla II). La mayoría de estos síndromes son poco frecuentes y presentan una expresividad variable dentro de la misma familia. Es importante identificar a estos pacientes, dado que pueden beneficiarse de medidas de prevención y detección precoz de cáncer, así como de la posibilidad de consejo genético.

La historia clínica es la herramienta más eficaz para la identificación de los SPC. Hemos de prestar especial atención a la incidencia de cáncer en la familia, la ocurrencia del mismo tipo de cáncer, la edad de presentación inusualmente temprana para el tipo de tumor, la bilateralidad en caso de afectación

de órganos pares, la multifocalidad, (varios focos tumorales independientes en el órgano en donde asientan), la aparición de varios cánceres primarios en un mismo individuo o la asociación de cánceres con defectos del desarrollo (asociación de tumores con sobrecrecimiento corporal generalizado o asimétrico, dismorfias, malformaciones congénitas o retraso mental).

Signos y síntomas de alarma

Una sintomatología aparentemente benigna, pero de presentación atípica o curso tórpido puede ser el inicio de un proceso neoplásico.

El cáncer infantil puede manifestarse en sus etapas iniciales con clínica similar a procesos frecuentes y benignos. Nuestro objetivo es reconocer cuándo esta sintomatología aparentemente benigna puede ser el inicio de una patología grave, así como identificar aquellos hallazgos que nos han de poner en alerta ante la posibilidad de cáncer y que requieren estudio inmediato (Tabla III). Para ello, se necesita escuchar a los padres⁽³⁾, que, en general, son los mejores observadores de los síntomas de sus hijos/as, realizar una historia clínica completa incluyendo los antecedentes personales y familiares y una exploración física minuciosa. En el momento actual, no existen métodos de cribado bien establecidos para el diagnóstico precoz de cáncer infantil.

Los signos y síntomas identificados en Atención Primaria que con más frecuencia se asocian a cáncer son: pali-

dez, masas, adenopatías, movimientos anormales, hematomas y signos de sangrado, fatiga, cefalea, anomalías visuales, dolor y síntomas musculoesqueléticos. Dicha sintomatología, cuando se presenta sin un diagnóstico claro y da lugar a un aumento en el número de consultas (3 o más en un período de 3 meses), nos ha de poner en alerta ante la posibilidad de un proceso neoplásico⁽⁴⁾.

Cefalea y otros signos y síntomas neurológicos

Los tumores primarios del SNC son los segundos más frecuentes en la infancia, tras las leucemias⁽¹⁾, siendo la segunda causa de muerte por cáncer infantil⁽²⁾. Su sintomatología se debe a la invasión y compresión del tejido nervioso adyacente, así como al aumento de la presión intracraneal por efecto de masa o por hidrocefalia obstructiva (Fig. 1). La presentación clínica



Figura 1. Resonancia magnética sagital que muestra masa en fosa posterior compatible con meduloblastoma. El paciente de 13 años presentaba cefalea y edema de papila.

Tabla I. Tumores más frecuentes por grupo diagnóstico y edad. Datos del RNTI-SEHOP entre 1980-2013. Excluidos los no clasificables en la ICC-3⁽¹⁾

0 años		1-4 años		5-9 años		10-14 años		15-19 años	
SNS	36%	Leucemias*	33,2%	Leucemias*	27,7%	Linfomas**	22,4%	Óseos	26,9%
Leucemias*	13,2%	SNC	19,2%	SNC	26,4%	Leucemias*	20,5%	Linfomas**	20,3%
SNC	11,8%	SNS	13%	Linfomas**	17,9%	SNC	20,3%	SNC	15,3%
Retinoblastomas	11%	Renales	9,9%	STB	7,4%	Óseos	17,5%	Leucemias*	12,6%
Renales	8,7%	Linfomas**	7%	Óseos	7,2%	STB	7,5%	STB	11,1%
STB	6,5%	STB	6,6%	Renales	4,3%	Epiteliales y melanomas	4,6%	Germinales***	5,1%
Germinales***	5,6%	Retinoblastoma	4,6%	SNS	3,9%	Germinales***	4,3%	Epiteliales y melanomas	4,9%

RNTI: Registro Nacional de Tumores Infantiles. SEHOP: Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica.

ICCC: International Classification of Childhood Cancer.

*: leucemias y enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas. **: linfomas y neoplasias reticuloendoteliales. ***: germinales, trofoblásticos y gonadales. SNC: sistema nervioso central. SNS: sistema nervioso simpático. STB: sarcomas de partes blandas.

Tabla II. Síndromes de predisposición a cáncer y tumores asociados. Modificado de Alonso Sánchez MA, y cols.

Síndrome	Tumor	Síndrome	Tumor
Síndrome de Down	LMA, LLA	Poliposis adenomatosa familiar	Meduloblastoma, carcinoma de colon, quistes epidermoides, osteomas, CFT, hepatoblastoma, tumores desmoides
Síndrome de Turner	Células germinales, leucemia	Síndrome de Peutz-Jeghers	Colon-recto, estómago y duodeno, páncreas, mama, útero y gónadas
Síndrome de Klinefelter	Adenocarcinoma mama, células germinales gonadal y extragonadal	Síndrome de Li-Fraumeni	SNC, LLA, sarcomas, melanoma, neuroblastoma, adenocarcinoma gi, carcinoma adrenocortical
Trisomía 8	Nefroblastoma, células germinales extragonadal, leucemia, leiomiocarcinoma	Retinoblastoma hereditario	Retinoblastoma, sarcomas, pulmón, melanoma, leucemia, LNH, SNC
Xeroderma pigmentoso	SNC, carcinoma, adenocarcinoma, células germinales, leucemia, melanoma y otros tumores de piel, RMS	Neuroblastoma familiar	Neuroblastoma
Síndrome de Bloom	Carcinomas gi y piel, adenocarcinoma mama y gi, LLA, LNH, cérvix	Síndrome de Ondine	Neuroblastoma
Anemia de Fanconi	LMA, SNC, carcinoma de células escamosas, esófago, hepatocelular	MEN 1	Adenoma paratiroides, hipófisis, suprarrenal, gastrinoma, tumor carcinoide, lipomas, fibroangiofibroma facial
Ataxia Telangiectasia	SNC, adenocarcinoma ovario y mama, linfoma, LLC, LLA, carcinoma gástrico, hepatocelular, melanoma, leiomiocarcinoma	MEN 2A	Feocromocitoma, CMT, tumor paratiroideo
Esclerosis tuberosa	Renales, SNC, angiofibroma facial, adenoma tiroides, RMS	MEN 2B	CMT, feocromocitoma, neuromas cutaneomucosos
Neurofibromatosis tipo 1	SNC, glioma óptico, neurofibroma medular, neurofibroma, neurofibrosarcoma, feocromocitoma, paraganglioma, carcinoide	Melanoma maligno familiar	Melanoma, páncreas
Neurofibromatosis tipo 2	SNC, neurofibroma, schwannoma vestibular	Síndrome de Denys-Drash	Tumor de Wilms, gonadoblastoma
Síndrome de Von Hippel-Lindau	Carcinoma renal, feocromocitoma, SNC, paraganglioma, hemangioblastoma	Síndrome de Beckwith Wiedemann	Tumor de Wilms, gonadoblastoma, neuroblastoma, hepatoblastoma, carcinoma hepatocelular, carcinoma adrenocortical, RMS
Síndrome de Turcot	Adenocarcinoma de colon, glioblastoma, meduloblastoma, neuroblastoma, leucemia	Síndrome de WARG	Tumor de Wilms, gonadoblastoma
Complejo de Carney	Leiomioma útero, tiroides, mixoma cardiaco, carcinoma adrenocortical, testiculares, hipófisis	Síndrome linfoproliferativo autoinmune	Linfomas, carcinoma hepatocelular
Síndrome de Cowden	Tiroides, mama, ovario, renales, endometrio, melanoma, SNC	Síndrome linfoproliferativo ligado al X	LNH
Síndrome de Diamond-Blackfand	Leucemia	Síndrome de Sotos	Tumor de Wilms
Neutropenia congénita severa	LMA	Disqueratosis congénita	LH, carcinoma de células escamosas, páncreas

LMA: leucemia mieloide aguda. LLA: leucemia linfoblástica aguda. SNC: sistema nervioso central. RMS: rhabdomiosarcoma. gi: gastrointestinal. LNH: linfoma no Hodgkin. LLC: leucemia linfática crónica. CPT: carcinoma papilar de tiroides. CFT: carcinoma folicular de tiroides. CMT: carcinoma medular de tiroides.

Tabla III. Signos de alerta de cáncer infantil. Modificado de Fragkandrea y cols

Signos y síntomas	Características clínicas de sospecha
Palidez, fatiga, malestar	Especialmente, si es persistente y si se asocia a signos de infiltración de médula ósea (fiebre inexplicada, infecciones recurrentes, diátesis hemorrágica) y/o adenopatías
Fiebre	Prolongada (> 2 semanas) no justificada, asociada a pérdida de peso, sudoración nocturna, palidez, petequias, masa, dolor óseo, adenopatías
Infecciones recurrentes o persistentes	Asociadas a palidez, petequias, pérdida de peso, dolor óseo, adenopatías, hepatoesplenomegalia o masa palpable
Anorexia y pérdida de peso	Prolongada y no justificada, especialmente si se acompaña de pérdida de peso y otros signos de alarma (infecciones recurrentes, fiebre, palidez, adenopatías, hepatoesplenomegalia)
Adenopatías localizadas	Persistentes o progresivas que no se resuelven en 4-6 semanas o que no responden al tratamiento antibiótico; tamaño > 2 cm, duras, no dolorosas, supraclaviculares o epitrocleares
Generalizadas o localizadas	Asociadas a fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, malestar, palidez, hepatoesplenomegalia
Manifestaciones hemorrágicas (petequias, equimosis, epistaxis recurrente, sangrado de encías)	Persistentes o combinadas con otros signos de infiltración de médula ósea (palidez, fatiga, infecciones recurrentes)
Cefalea	De aparición reciente, matutina o que despierta por la noche, sin antecedentes de migraña, asociada a vómitos o clínica neurológica (parálisis craneal, signos motores o sensoriales), localización occipital, con empeoramiento al acostarse
Deterioro del rendimiento escolar, cambios de carácter	De inicio reciente, progresivos y no justificados
Masa abdominal palpable	Cualquier masa (excepto en período neonatal) es sospechosa de malignidad, especialmente cuando se asocia a vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, hematuria o hipertensión
Hepatomegalia	Siempre ha de ser investigada, incluso en casos asintomáticos
Vómitos	Persistentes o recurrentes; asociados a cefalea matutina o masa abdominal
Dolor óseo, artralgias/artritis, cojera o negativa a andar	Dolor óseo que despierta por la noche, duración > 2 semanas, localizado, asociado a inflamación, no mejora con AINEs
Dolor de espalda, cifoescoliosis, lordosis, tortícolis	Dolor de espalda de aparición súbita, edad < 4 años, empeoramiento nocturno, asociado a fiebre o clínica neurológica, sin antecedente traumático, no mejora con AINEs
Masas o bulto en extremidades, cabeza, cuello o tronco	Cualquier masa palpable de aparición reciente, localización profunda en fascia, no dolorosa, dura, diámetro > 2 cm, asociada a adenopatías regionales
Retención de orina/enuresis	Reciente, asociada a clínica neurológica o masas abdominales
Masa o inflamación escrotal	Reciente; varicocele derecho aislado
Inflamación/sangrado de encías	No justificado
Manifestaciones dermatológicas	Eccema que no responde al tratamiento; nódulos subcutáneos

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

es muy heterogénea; Wilne y cols.⁽⁵⁾ analizaron 74 artículos (n = 4.171), identificando hasta un total de 56 signos y síntomas al diagnóstico de tumor del SNC, los cuales dependían de la edad, la localización y del antecedente de neurofibromatosis (NF). En los tumores intracraneales, excluyendo NF, la clínica más frecuente fue: cefalea, náuseas y vómitos, anormalidad de la marcha y coordinación y papiledema; en los tumores intracraneales asociados a NF, fue: disminución de la agudeza visual, exoftalmos, atrofia óptica y estrabismo; en los tumores intracraneales en menores de 4 años, fue: macrocefalia, náuseas y vómitos, irritabilidad, letargia y ataxia; en los tumores de médula espinal, fue: dolor de espalda, anormalidad de la marcha y coordinación, deformidad de columna, debilidad focal y alteraciones esfinterianas. Ante esta variabilidad clínica, posteriormente, estudiaron en una cohorte retrospectiva (n = 139), la progresión de la sintomatología, describiendo un aumento progresivo en el número de los síntomas desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico, con una mediana (rango) de 1 (1-8) y 6 (1-16) síntomas, respectivamente⁽⁶⁾. Desde Atención Primaria, hemos de estar alerta ante pacientes con síntomas de evolución progresiva, no resolutivos, así como en los que va apareciendo nueva sintomatología. En esta línea, Ansell y cols.⁽⁷⁾ describieron los motivos de consulta en Atención Primaria, desde el nacimiento hasta el diagnóstico de tumor del SNC, en una serie de pacientes, comparándola con un grupo control. Observaron, cómo los casos consultaron 3 veces más por un signo o síntoma sugestivo de tumor del SNC (IC95% 2,82-3,83), llegando a consultar hasta 7 veces más (IC95% 5,38-9,13) cuando asociaban dos o más signos o síntomas.

Con el objetivo de ayudar a los profesionales sanitarios en la identificación de pacientes con sospecha de tumor del SNC, el grupo *Children's Brain Tumour Research Center* ha desarrollado una guía clínica basada en la evidencia⁽⁸⁾ (Tabla IV). Ante la sospecha clínica de tumor del SNC, se ha de derivar al paciente a un centro especializado en un plazo de

Tabla IV. Guía para el diagnóstico de tumores del sistema nervioso central (SNC) en niños. Modificado de Wilne y cols.⁽⁸⁾**Considerar tumor del SNC en todo niño/a que presenta**

- **Cefalea**
- **Náuseas y vómitos**
- **Signos y síntomas visuales**
 - Reducción del campo y/o agudeza visual
 - Movimientos oculares anormales
 - Fondo de ojo anormal
- **Signos y síntomas motores**
 - Trastorno de la marcha
 - Trastorno de la coordinación
 - Debilidad focal motora
- **Alteración del crecimiento y desarrollo**
 - Fallo de medro (peso/talla)
 - Pubertad adelantada/retrasada
- **Cambios de comportamiento**
- **Diabetes insípida**
- **Convulsiones**
- **Alteración de la conciencia**

Consideración especial a la asociación de varios síntomas y a la existencia de factores predisponentes

Exploración física imprescindible

- **Peso y talla**
- **Perímetro cefálico** (<2 años)
- **Desarrollo puberal**
- **Desarrollo psicomotor** (<5 años)
- **Visual:** respuesta pupilar, agudeza visual, motilidad ocular, fondo de ojo, campo visual
- **Motora:** sedestación y gateo en lactantes; marcha y carrera; coordinación, motricidad fina (coger objetos pequeños, escribir)

Una exploración física normal no excluye un tumor cerebral

Cefalea	Náuseas/ vómitos	Visuales	Motores	Crecimiento/ desarrollo/ comportamiento
<ul style="list-style-type: none"> - Reciente - Persistente > 4 semanas - No predominio horario - Observar comportamiento (< 4 años) - Cambios en características de cefalea previa 	<ul style="list-style-type: none"> - Persistentes >2 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - Persistentes >2 semanas - Evaluación visual. Si no colaboradores y <4 años, derivación directa a oftalmólogo (plazo de 2 semanas) 	<ul style="list-style-type: none"> - Persistentes >2 semanas - Pérdida de habilidades motoras - Evaluación motora 	Dos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Fallo de medro - Pubertad retrasada/adelantada - Poliuria y polidipsia/enuresis secundaria (manifestaciones de diabetes insípida) - Somnolencia en situaciones en las que no es habitual

Indicación de prueba de imagen (intervalo máximo de 4 semanas)

- | | | | |
|--|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Persistente, despertar nocturno - Predominio matutino - Menor de 4 años - Asociada a confusión o desorientación | <ul style="list-style-type: none"> - Vómitos al levantarse (por la mañana y tras las siestas) | <ul style="list-style-type: none"> - Papiledema - Atrofia óptica - <i>Nistagmus</i> reciente - Reducción del campo visual - Disminución de agudeza visual no atribuible a error de refracción - Proptosis - Estrabismo reciente | <ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de habilidades motoras - Debilidad - Ataxia - Parálisis de Bell que no mejora en 4 semanas - Disfagia (salvo causa local) |
|--|--|--|---|

Mayor intervalo de tiempo hasta el diagnóstico asociado a:

- | | | | | |
|---|--|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - No reevaluación del paciente con cefalea previa que cambia de características | <ul style="list-style-type: none"> - Atribuir vómitos a infección en ausencia de otros datos sugestivos: diarrea, ambiente epidémico... | <ul style="list-style-type: none"> - Fallo en evaluación de paciente no colaborador/ <4 años - Fallo en comunicación entre optometrista-pediatra-oftalmólogo | <ul style="list-style-type: none"> - Atribuir equilibrio o marcha anormal a proceso ótico sin exploración concluyente - Fallo en identificar la disfagia como causa de infecciones respiratorias recurrentes | <ul style="list-style-type: none"> - Atribuir fallo de medro y vómitos a causas gastrointestinales sin otros hallazgos confirmatorios - No descartar diabetes insípida en niños con poliuria y polidipsia |
|---|--|---|--|---|

48 horas⁽⁹⁾. Cabe destacar, la estrategia “*HeadSmart: be brain tumours aware*” (<http://www.headsmart.org.uk/>) lanzada en el Reino Unido en el año 2011 y dirigida tanto a profesionales sanitarios como al público en general. Esta iniciativa se ha mostrado útil en la disminución del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, con una mediana de 6,7 (media 21,3) semanas, así como del tiempo desde la primera consulta hasta la realización de prueba de imagen, pasando de una mediana de 3,3 a 1,4 semanas ($p = 0,009$)⁽¹⁰⁾.

Síntomas constitucionales

La fiebre, en la mayor parte de las ocasiones, es de etiología infecciosa. Tan solo entre el 2-9% de los casos de fiebre prolongada se asocia a neoplasias. Esta fiebre puede ser de origen tumoral, como ocurre en el linfoma de Hodgkin, o secundaria a una infección ante la alteración del sistema inmunológico debido al cáncer, como ocurre en la neutropenia febril del paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA). La combinación de fiebre persistente e inexplicada junto con: palidez, astenia, adenopatías generalizadas, dolor óseo/articular o hematomas no justificados, ha de ser evaluada con un hemograma completo, extensión de sangre periférica y radiografía de tórax en un plazo de 48 horas ante la sospecha de leucemia o linfoma. En el caso de asociarse petequias o hepatoesplenomegalia inexplicada, se ha de derivar al paciente a un centro especializado de forma inmediata (ha de ser valorado en las horas siguientes)⁽⁹⁾.

Alteraciones hematológicas

La forma de presentación más frecuente de las leucemias es la alteración de una o varias series hematológicas. Tumores sólidos con metástasis en médula ósea, como: el neuroblastoma, el rhabdomyosarcoma o el sarcoma de Ewing, también se pueden manifestar con citopenias. Las manifestaciones clínicas del fallo medular son: palidez y astenia secundarias a anemia, generalmente normocítica; diátesis hemorrágica con petequias, equimosis, epistaxis recurrente, sangrado de encías y/o hematomas secundarios a trombopenia

o coagulación intravascular diseminada; y leucopenia, leucocitosis ($20 \times 10^9/L$) o hiperleucocitosis ($100 \times 10^9/L$) con blastos en sangre periférica. Estos hallazgos pueden ir acompañados de síntomas constitucionales o de infiltración blástica de órganos extramedulares con: hepatoesplenomegalia, adenopatías, masa mediastínica, afectación ósea, afectación del SNC o infiltración testicular. La anemia, la trombopenia o la leucopenia aisladas pueden deberse a procesos benignos (leucopenia tras infección viral o púrpura trombocitopénica idiopática). Ante el hallazgo de dos o más citopenias y/o blastos en sangre periférica, se ha de derivar al paciente de forma inmediata a un centro especializado⁽⁹⁾.

Adenopatías

Los ganglios linfáticos son estructuras dinámicas que cambian de tamaño durante el crecimiento, generalmente, en respuesta a infecciones. La mayoría de los niños presentan pequeños ganglios palpables a nivel cervical, axilar o inguinal. Se considera significativo el aumento de tamaño por encima de 1 cm de diámetro en ganglios cervicales y axilares, 1,5 cm en los inguinales y 0,5 cm en los epitrocleares. Las adenopatías son generalizadas, cuando se extienden en más de 2 cadenas ganglionares no contiguas y localizadas, cuando aparecen en una única región, como el cuello o la axila. Según el tiempo de evolución, distinguimos entre: agudas (menos de 2 semanas), subagudas (entre 2-6 semanas) y crónicas (más de 6 semanas). Las neoplasias más frecuentes que se presentan como adenopatías en cabeza y cuello son: neuroblastoma, leucemia, rhabdomyosarcoma y linfoma no Hodgkin (menores de 6 años), linfomas de Hodgkin y no Hodgkin (entre 7-13 años) y linfomas de Hodgkin (mayores de 13 años).

La anamnesis será dirigida en función de la sospecha clínica. Hemos de conocer: el diagnóstico diferencial, la evolución y los signos de alarma que nos ayudarán a distinguir a los pocos pacientes con procesos graves. Interrogaremos sobre: la duración de las adenopatías; la presencia de síntomas sugestivos de infección, problemas

dentales (anaerobios) o aftas bucales (gingivostomatitis herpética); síntomas constitucionales [fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, prurito, *rash* o artralgias (tuberculosis, enfermedades reumatológicas, neoplasias)]; estado de inmunización (rubéola) y vacunas recientes; medicaciones (fenitoína, carbamacepina); contacto con animales [gatos (enfermedad del arañazo de gato, toxoplasmosis), cabras (brucelosis), conejos (turalemia)], picaduras de insectos (enfermedad de Lyme), ingesta de leche no pasteurizada (brucelosis, *Mycobacterium bovis*), carne poco cocinada (toxoplasmosis, turalemia); antecedentes de enfermedades autoinmunes (síndrome linfoproliferativo autoinmune); e infecciones recurrentes con adenitis supurativas de repetición (enfermedad granulomatosa crónica). La exploración física será completa, buscando: signos de enfermedad sistémica, lesiones cutáneas, palidez, hematomas, petequias, lesiones orofaríngeas, conjuntivales o auditivas, hepatoesplenomegalia y masas abdominales. Las adenopatías serán evaluadas en función de su localización, tamaño, dolor, consistencia y fijación a tejidos. Hemos de palpar, de forma sistemática, todas las cadenas ganglionares accesibles: occipital, retroauricular, preauricular, parotídea, tonsilar, submandibular, submental, caras anterior y posterior de cuello, supraclavicular, infraclavicular, axilar, epitroclear, inguinal y poplíteo.

Los factores predictivos de malignidad de las adenopatías han sido objeto de estudio por varios autores. Soldes y cols.⁽¹¹⁾ en una serie ($n = 60$) de pacientes menores de 18 años, los describen como: mayor tamaño del ganglio, mayor número de lugares afectados, aumento de la edad, localización supraclavicular, radiografía de tórax patológica y fijación a los tejidos. A su vez, Yaris y cols.⁽¹²⁾, en otra serie ($n = 98$) de pacientes con adenopatías, de las cuales 23 son de origen maligno, los describen como: aumento de la edad, localización generalizada o supraclavicular, tamaño mayor de 3 cm, presencia de hepatoesplenomegalia y aumento de lactato deshidrogenasa (LDH).



Figura 2. Ensanchamiento mediastínico en paciente de 12 años, diagnosticada de linfoma de Hodgkin. Clínicamente, presentaba múltiples adenopatías laterocervicales y supraclaviculares adheridas, no dolorosas y de tamaño mayor a 2 cm.

La actitud terapéutica se resume en el algoritmo 2, al final del artículo⁽¹³⁾. Cabe destacar que, los corticoides deben ser evitados en el manejo inicial de las adenopatías, dado que pueden enmascarar y retrasar el diagnóstico de leucemias y linfomas (Fig. 2). Además, los pacientes con neoplasias hematológicas que han recibido tratamientos previos con corticoides presentan peor pronóstico, con mayor riesgo de recaída y mortalidad.

Masa mediastínica

Entre el 55-80% de las masas mediastínicas en la infancia son de naturaleza maligna. Por ello, todo paciente con sospecha de masa mediastínica (con la excepción de la hiperplasia tímica del lactante) ha de ser referido a un centro hospitalario de forma inmediata para completar el estudio⁽⁹⁾. Una valoración clínica minuciosa y un alto índice de sospecha, son importantes para un diagnóstico precoz.

Desde el punto de vista anatómico, el mediastino se divide en 3 compartimentos: anterior, medio y posterior. La localización de la masa orientará el diagnóstico, dado que el tipo de neoplasia dependerá de las estructuras contenidas en cada compartimento (Tabla V). Las neoplasias más frecuentes según su localización son: LLA y linfoma de célula T (Fig. 3) en el mediastino anterior; linfoma de Hodgkin en el mediastino medio; y tumores neurogénicos (neuroblastoma y ganglioneuroma) en el mediastino posterior. Las masas mediastínicas posteriores (neuroblastoma) son más frecuentes en lactantes y niños peque-



Figura 3. Masa mediastínica anterior en niño de 12 años con Leucemia T. Refiere astenia y edema palpebral bilateral de 3 días de evolución, así como hematomas, equimosis y petequias en esclavina desde hace 48 horas.

ños, mientras que las anteriores (leucemias, linfomas) lo son más en el niño mayor y adolescente.

La sintomatología depende de la localización de la masa, de su tamaño, rapidez de crecimiento y de las estructuras que comprime. Aun así, hasta un cuarto de los pacientes pediátricos con masa mediastínica se encuentran asintomáticos al diagnóstico. La compresión de la vía aérea es la clínica más frecuente y da lugar a síntomas inespe-

Tabla V. Compartimentos mediastínicos, estructuras anatómicas y tipos de masas mediastínicas según su localización

Localización	Anatomía	No neoplásico	Origen neoplásico
Mediastino anterior	Timo Nervio vago Nervio laríngeo recurrente Conducto torácico Vena cava superior Nódulos linfáticos	Aneurisma aorta Hiperplasia tímica Lipoma Angiomas	Linfomas no Hodgkin tipo T Leucemia T Timoma Tumores de células germinales (teratoma, teratocarcinoma, seminoma, coriocarcinoma, carcinoma embrionario) Tumores tiroideos Tumores paratiroideos
Mediastino medio	Corazón Pericardio Tronco braquiocefálico Bifurcación traqueal Nódulos linfáticos traqueobronquiales Bronquios principales Aorta transversa y ascendente	Adenopatías secundarias a infecciones Quistes broncogénicos Quistes pericárdicos Quistes entéricos	Leucemia o linfoma T Linfoma de Hodgkin Tumores metastásicos (neuroblastoma, rabdomiosarcoma, tumores germinales) Neoplasias de extensión abdominal (neuroblastoma)
Mediastino posterior	Aorta torácica Conducto torácico Vena ácigos Esófago Nódulos linfáticos Nódulos simpáticos autónomos Cara anterior de cuerpos vertebrales	Quistes entéricos Quistes broncogénicos Duplicación esofágica Neurofibroma Mielomeningocele anterior Hernia diafragmática Absceso paravertebral	Tumores neurogénicos (neuroblastoma, ganglioneuroma, neurofibroma) Sarcomas tipo Ewing

cíficos, como: estridor, tos no productiva, sibilancias, infecciones respiratorias de repetición, dolor torácico y dificultad respiratoria, que a menudo simulan enfermedades respiratorias frecuentes, como el asma o la laringitis. La compresión esofágica da lugar a disfagia. La compresión de la médula espinal (típica de los neuroblastomas) da lugar a dorsalgia en banda o radicular que aumenta con el Valsalva, debilidad de la marcha, paraplejía y alteraciones sensoriales y esfinterianas. La compresión de la vena cava superior (típica de leucemias y linfomas T) se manifiesta con: plétora facial, cefalea, visión borrosa, tos, dolor torácico, ortopnea que aumenta con el Valsalva, hipotensión y fallo cardiaco. La compresión del frénico da lugar a elevación hemidiafragmática. Por último, la lesión de la vía simpática (por neuroblastomas) puede provocar un síndrome de Horner con: ptosis, miosis y enoftalmos. A su vez, podemos encontrar síntomas sistémicos secundarios a metástasis o al propio proceso tumoral.

Como ya hemos visto, el tratamiento con corticoides sistémicos en el paciente con neoplasias hematológicas tiene implicaciones diagnósticas y pronósticas adversas. Además, en presencia de masa mediastínica, puede precipitar complicaciones graves, como el síndrome de lisis tumoral, con insuficiencia renal aguda y riesgo vital. En esta línea, Saraswatula y cols.⁽¹⁴⁾ proponen la necesidad de realizar una radiografía de tórax en pacientes con sibilancias u otra clínica respiratoria de presentación atípica o evolución tórpida, así como en el niño mayor o adolescente con clínica de laringitis previo al inicio del tratamiento con corticoides orales.

Masa abdominal

El hallazgo de una masa abdominal es una de las formas de presentación de neoplasias en la infancia. Aunque algunas son de etiología benigna, todo paciente con masa abdominal ha de ser valorado bajo sospecha de malignidad.

La masa abdominal es con frecuencia detectada por los padres o cuidadores. En la anamnesis, tendremos en cuenta la edad del paciente por sus consideraciones diagnósticas (Tabla VI). Las masas abdominales

Tabla VI. Masas abdominales benignas y malignas en función de la edad

Neonatos y menores de 1 año	
<p>No neoplásico</p> <p><i>Genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hidronefrosis - Displasia renal multiquistica - Poliquistosis renal - Riñón en herradura - Quiste de uraco <p><i>Adrenal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia suprarrenal <p><i>Hígado/bazo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardiaca congestiva - Infecciones congénitas - Enfermedades de depósito - Quiste colédoco - Quiste hepático <p><i>Genital:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Quiste de ovario - Hidrometrocolpos <p><i>Gastrointestinal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Heces, tapón de meconio - Duplicación intestinal - Quiste mesentérico - Invaginación - Estenosis/atresia intestinal - Malrotación/vólvulo 	<p>Origen neoplásico</p> <p><i>Genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumor de Wilms - Nefroma mesoblástico - Nefroblastomatosis <p><i>Adrenal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuroblastoma <p><i>Hígado/bazo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumor hepático (hemangioma, hemangioendotelioma, hamartoma mesenquimal, hepatoblastoma, metástasis tumorales por neuroblastoma o nefroblastoma) <p><i>Genital:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Teratoma sacrocoxígeo
Entre 1-10 años	
<p><i>Genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hidronefrosis - Distensión vesical - Quiste de ovario <p><i>Hígado/bazo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardiaca congestiva - Alteraciones metabólicas - Infecciones <p><i>Gastrointestinal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Heces - Duplicación intestinal - Quiste mesentérico - Invaginación - Vólvulo/Malrotación 	<p><i>Genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumor renal (nefroblastoma, tumor rabdoide, sarcoma renal de células claras) - Rabdomiosarcoma <p><i>Adrenal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuroblastoma <p><i>Hígado/bazo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumor hepático (hemangioma, hemangioendotelioma, hamartoma mesenquimal, hepatoblastoma, metástasis tumorales por neuroblastoma o nefroblastoma) <p><i>Otros:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Teratoma - Linfoma - Rabdomiosarcoma
Mayores de 10 años	
<p><i>Genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hidronefrosis - Distensión vesical - Embarazo/embarazo ectópico - Enfermedad inflamatoria pélvica <p><i>Hígado/bazo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardiaca congestiva - Alteraciones metabólicas - Infecciones <p><i>Gastro-intestinal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Heces - Patología inflamatoria (apendicitis...) 	<p><i>Genitourinario:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Rabdomiosarcoma - Quiste de ovario (teratoma/quiste dermoide) - Tumor de células germinales - Carcinoma renal <p><i>Hígado/bazo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma hepatocelular - Metástasis tumorales <p><i>Gastro-intestinal:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma colorrectal <p><i>Otros:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Linfoma - Rabdomiosarcoma - Sarcoma de tejido blando, tumor neuroectodérmico primitivo (PNET)/sarcoma de Ewing - Tumor desmoplásico de células redondas y pequeñas

más frecuentes son: en los menores de 1 año, las malformaciones congénitas genitourinarias; entre 1-5 años, el neuroblastoma (Fig. 4) y el nefroblastoma o tumor de Wilms (Fig. 5); y en niños mayores y adolescentes, el linfoma no Hodking, generalmente tipo Burkitt. Este último se presenta como masa abdominal de crecimiento rápido con: distensión, dolor, síntomas obstructivos intestinales, alteraciones metabólicas secundarias a la lisis tumoral y, en algunos casos, invaginación intestinal. De hecho, ante una invaginación intestinal en un niño mayor, hemos de sospechar la presencia de un linfoma como causa de la misma. En las niñas y adolescentes, tendremos en cuenta los tumores ováricos y el embarazo. Hemos de investigar, a su vez, los síntomas asociados, como: dolor; disfunción de órganos por efecto de la masa (obstrucción intestinal o urinaria); hematuria (nefroblastoma); síntomas sistémicos [sudoración nocturna, fiebre, astenia, pérdida de peso o dolor óseo (neuroblastoma metastásico)]; tiempo de evolución (las masas malignas son de crecimiento más rápido); y antecedentes personales, como prematuridad y bajo peso al nacimiento (hepatoblastoma).

La exploración física ha de ser meticulosa, con toma de constantes vitales y tensión arterial. Se ha de realizar con el paciente relajado y tranquilo, lo que suele ser más fácil en presencia y contacto físico con los padres. En la inspección, buscaremos irregularidades en la superficie



Figura 4. Neuroblastoma en paciente de 7 años, que refiere dolor costal de semanas de evolución asociado a astenia y anorexia en los últimos días.

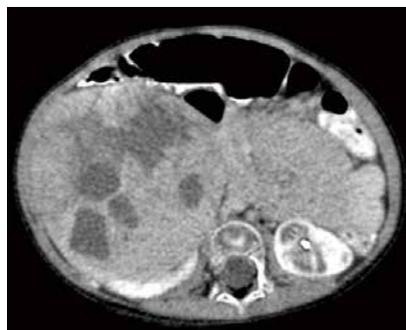


Figura 5. Tumor de Wilms derecho. La paciente de 2 años consultó, porque los padres palparon la masa abdominal mientras la vestían.

abdominal. En la palpación, hemos de tener en cuenta que, en pacientes sanos, sobre todo en los lactantes, algunas estructuras son palpables, como: hígado, bazo, riñones, aorta abdominal, colon sigmoide, heces y/o columna vertebral. Se ha de valorar la realización de un tacto rectal, excepto en el paciente con neutropenia por el riesgo de infección. En la exploración pélvica de la niña pequeña, es preferible la palpación abdominal y/o rectal bimanual. Es importante establecer: la localización, el tamaño, la forma y el contorno de la masa, así como la presencia de dolor a la palpación. Las masas localizadas en el cuadrante superior derecho suelen tener un origen hepático, renal o adrenal. Las masas del cuadrante superior izquierdo con frecuencia dependen del bazo y pueden ser causadas por infiltración metastásica. Las masas abdominales bajas suelen ser secundarias a tumores ováricos o a linfoma intestinal. En el paciente con sospecha de neuroblastoma, es importante la exploración neurológica completa ante la posibilidad de invasión del canal medular. Otros signos de la exploración que pueden orientar el diagnóstico son: aniridia, hemihipertrofia y malformaciones genitourinarias (nefroblastoma); nódulos subcutáneos, equimosis periorbitarias, proptosis, diarrea acuosa intratable, síndrome de Horner o síndrome de opsoclonomieloclonia (neuroblastoma); pubertad precoz, feminización o virilización (masas hepáticas, gonadales, suprarrenales o germinales) y fenotipo Cushing (neoplasias de la corteza suprarrenal).

Ante el hallazgo de una masa abdominal, hemos de derivar al paciente a un centro especializado en un plazo de 48 horas⁽⁹⁾.

Masas de partes blandas y cutáneas

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) presentan una incidencia en la edad pediátrica del 6,7%. Constituyen un grupo heterogéneo, siendo el más frecuente el rabdomiosarcoma (58,1%)⁽¹⁾, tumor originario de las células mesenquimales involucradas en el desarrollo del músculo estriado y con una edad media de máxima incidencia en torno a los 5 años. Los STB pueden aparecer en cualquier localización anatómica, siendo las más frecuentes: región genitourinaria, cabeza-cuello y extremidades. La clínica de presentación depende de la localización, el tamaño y las estructuras vecinas. Una tumoración no justificada en cualquier localización con alguna de las siguientes características es sospechosa de STB: diámetro mayor de 2 cm, afectación de planos profundos, consistencia aumentada, crecimiento progresivo y adenopatías regionales, así como las masas de aparición en un recién nacido y crecimiento posterior (excluyendo los hemangiomas). En cabeza y cuello, la presencia de una masa de partes blandas de localización inusual puede dar lugar a sintomatología local no justificada o que simula otras patologías: proptosis, obstrucción nasal unilateral persistente y no justificada con o sin rinorrea y/o sangrado, pólipo aural u otorrea persistente. En región genitourinaria, se puede presentar como: retención de orina, masa pélvica, tumefacción escrotal, sangrado vaginal o como masa mamelonada vaginal. Ante la sospecha de un tumor de partes blandas, hemos de derivar al paciente a un centro especializado en un plazo de 48 horas⁽⁹⁾.

Síntomas y signos musculoesqueléticos

El dolor musculoesquelético es un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria, con una frecuencia del 6,2% en mayores de 3 años. Sin embargo, el origen será tumoral en menos del 1% de los casos. La causas

que lo producen pueden ser: traumáticas (las más frecuentes), síndromes por sobrecarga, osteocondrosis, inflamatorias, infecciosas y neoplásicas. Entre los cánceres más frecuentes, que se presentan como dolor óseo y/o articular, encontramos: tumores óseos primarios, neuroblastomas, linfomas no Hodgkin y leucemias.

El dolor óseo localizado de origen tumoral suele ser: persistente, asimétrico, progresivo, responde mal a los analgésicos habituales y puede despertar por la noche. En un 60-70% de los casos, se observa una masa palpable adherida a planos profundos, indurada y de crecimiento rápido y progresivo. Las neoplasias más frecuentes en estos casos son los tumores óseos primarios, como el osteosarcoma o el sarcoma de Ewing. El dolor musculoesquelético generalizado se manifiesta como: dolor de miembros inferiores, de espalda, artralgias o artritis. Los tumores que lo producen son: leucemias, sobre todo linfoblásticas, y metástasis óseas o medulares de tumores como el sarcoma de Ewing o el neuroblastoma.

Varios autores han resaltado la importancia de incorporar las leucemias y los tumores óseos en el diagnóstico diferencial de pacientes con sospecha de osteomielitis o enfermedades reumatológicas. De hecho, en la artritis idiopática juvenil (AIJ) y la artritis reactiva, la presencia de dolor muscular, sobre todo, en forma de dolor de miembros inferiores o de espalda, es poco frecuente, por lo que su presencia nos ha de alertar ante la posibilidad de cáncer. Por otra parte, las leucemias que se presentan con síntomas musculoesqueléticos y articulares (generalmente en forma de oligoartritis asimétrica) asocian con menos frecuencia la sintomatología típica de la leucemia (como síndrome constitucional, signos de sangrado...), lo que dificulta el diagnóstico⁽¹⁵⁾. Los datos del hemograma pueden ser poco significativos, describiéndose hasta un 25% de pacientes con leucemia y clínica musculoesquelética, sin alteraciones iniciales en el mismo⁽¹⁵⁾. Sin embargo, cuando sí aparecen, son una ayuda en el diagnóstico diferencial. Así, han sido descritos como factores predictivos diagnósticos de leucemia: leucopenia

(<4 x 10⁹/L), plaquetas en límite bajo de la normalidad (150 – 250 x 10⁹/L) e historia de dolor nocturno. Cuando estos 3 factores se presentan de forma simultánea, la sensibilidad y la especificidad en el diagnóstico de leucemia son del 100% y del 85%, respectivamente⁽¹⁶⁾. Cabe destacar, la importancia de un diagnóstico preciso previo al inicio del tratamiento con corticoides, ante la posibilidad de enmascarar una neoplasia hematológica e influir en su pronóstico a largo plazo. Por ello, algunos autores sugieren la realización de un estudio de médula ósea antes de comenzar el tratamiento con corticoides en aquellos pacientes con sospecha de enfermedad reumatológica y datos atípicos⁽¹⁷⁾.

En el paciente con dolor óseo y/o articular, con sospecha de cáncer, realizaremos una radiografía simple, así como un hemograma completo con frotis de sangre periférica, reactantes de fase aguda, fosfatasa alcalina y LDH en un plazo de 48 horas. Si la radiografía es patológica, se derivará al paciente a un centro especializado en las siguientes 48 horas. Ante la sospecha de leucemia (dos o más citopenias y/o blastos) la derivación será inmediata⁽⁹⁾.

Alteraciones oculares

El retinoblastoma es la neoplasia ocular más frecuente y representa un 3% de los tumores infantiles⁽¹⁾. Dos terceras partes de los casos son diagnosticados antes de los 2 años y un 95% antes de los 5 años de edad. Se manifiesta de forma bilateral/multifocal (25%) (siendo el 25% hereditarios y el 75% resultado de una nueva mutación en la línea germinal) o unilateral/unifocal (75%) (la mayor parte de los casos no hereditarios). En más de la mitad de los casos, el signo de presentación es la leucocoria, que aparece como consecuencia de la presencia de una masa situada detrás del cristalino. En el diagnóstico diferencial de la leucocoria, además del retinoblastoma, se incluyen las cataratas congénitas (preguntar antecedentes de infección en el embarazo, como la toxoplasmosis) y la enfermedad de Coats (una telangiectasia retiniana con deposición de exudados intrarretinianos o subretinianos

que afecta a niños pequeños). Otros síntomas y signos que nos han de alertar son: estrabismo, pérdida de agudeza visual, dolor ocular o proptosis. Los tumores que pueden manifestarse en forma de proptosis son: neuroblastoma, retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, linfoma e histiocitosis.

El manejo exitoso del retinoblastoma depende de la posibilidad de detectar la enfermedad mientras sea intraocular. Por esta razón, es muy importante explorar el reflejo rojo en todos los recién nacidos y en todas las visitas del programa de salud infantil. El resultado anormal de la exploración del reflejo rojo es indicación de derivación preferente (en menos de 2 semanas) al oftalmólogo⁽⁹⁾. Los pacientes con antecedentes familiares de retinoblastoma han de ser derivados, a su vez, para seguimiento oftalmológico especializado.

Otra manifestación ocular de cáncer es el síndrome paraneoplásico opsoclon-mioclono, que se asocia a neuroblastoma en el 50% de los casos. Se caracteriza por movimientos oculares rápidos multidireccionales, involuntarios y caóticos persistentes durante el sueño, mioclonías, ataxia y alteraciones del comportamiento.

El tiempo hasta el diagnóstico en cáncer infantil

La disminución del tiempo hasta el diagnóstico tiene implicaciones pronósticas en algunos tumores infantiles.

El tiempo hasta el diagnóstico (TD), aquel transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico del cáncer, ha sido objeto de varias revisiones en los últimos años (Algoritmo 1). Dang-Tan y cols.⁽¹⁸⁾ agruparon los factores que influyen en el TD como dependientes de los padres y/o del paciente, de la propia enfermedad y del tipo del sistema sanitario. Revisiones posteriores destacan la edad del paciente (a más edad, mayor TD), el tipo de tumor (tumores óseos, del SNC, germinales y el retinoblastoma tienen un TD más prolongado en comparación con leucemias y tumores renales)⁽¹⁹⁾, así

como la propia biología tumoral⁽²⁰⁾ como los factores más involucrados. La relación del TD con la supervivencia es variable. En algunos tumores como el retinoblastoma, un TD corto mejora la supervivencia. Sin embargo, para el meduloblastoma y el sarcoma de Ewing, un TD corto se asocia a menor supervivencia (tumores de alto grado) y un TD prolongado a mayor supervivencia a los 5 años⁽²⁰⁾.

Función del pediatra de Atención Primaria

El pediatra de Atención Primaria comparte la responsabilidad de disminuir el TD, identificando a aquellos pacientes sospechosos de cáncer y realizando una derivación precoz desde Atención Primaria a especializada. Esta disminución del TD puede tener un papel pronóstico para algunos tumores y, además, contribuye a la disminución de la ansiedad y el estrés vividos por los pacientes y sus familias durante el difícil período previo al diagnóstico de un cáncer infantil⁽³⁾.

Bibliografía

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

- Peris Bonet R, et al. Cáncer infantil de España. Estadísticas 1980-2013. Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEHOP). Valencia: Universitat de València, 2014 (Edición preliminar, CD-Rom).
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Portal Estadístico. [sede Web] [acceso 26 de febrero de 2016.]. Disponible en: <http://pestatistico.inteligenciadegestion.mssi.es/publicoSNS/Comun/DefaultPublico.aspx>.
- ** Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, et al. Parents' accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet*. 2001; 357: 670-4.
- Dommett RM, Redaniel T, Stevens MCG, et al. Risk of childhood cancer with symptoms in primary care: a population-based case-control study. *Br J Gen Pract*. 2013; 63: e22-9.
- Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007; 8: 685-95.
- Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Progression from first symptom to diagnosis in childhood brain tumours. *Eur J Pediatr*. 2012; 171: 87-93.
7. Ansell P, Johnston T, Simpson J, et al. Brain Tumor Signs and Symptoms: Analysis of primary health care records from the UKCCS. *Pediatrics*. 2010; 125: 112-9.
- 8.*** Wilne S, Koller K, Collier J, et al. The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. *Arch Dis Child*. 2010; 95: 534-39.
- 9.** NICE. Suspected cancer: recognition and referral. Jun 2015. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng12.
- 10.*** Walker D, Wilne S, Grundy R, et al. A new clinical guideline from the Royal College of Paediatrics and Child Health with a national awareness campaign accelerates brain tumor diagnosis in UK children "HeadSmart: Be Brain Tumour Aware". *Neuro Oncol*. 2016; 18: 445-54.
11. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg*. 1999; 34: 1447-52.
12. Yaris N, Cakir M, Sozen E, et al. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila)*. 2006; 45: 544-9.
13. Nield LS, Kamat D. Lymphadenopathy in children: when and how to evaluate? *Clin Pediatr*. 2004; 43: 25-33.
- 14.** Saraswatula A, McShane D, Tideswell D, et al. Mediastinal masses masquerading as common respiratory conditions of childhood: a case series. *Eur J Pediatr*. 2009; 168: 1395-9.
- 15.** Brix N, Rosthøj S, Herlin T, Hasle H. Arthritis as presenting manifestation of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Arch Dis Child*. 2015; 100: 821-5.
16. Jones OY, Spencer CH, Bowyer SL, et al. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics*. 2006; 117: e840-4.
17. Sen ES, Moppett JP, Ramanan AV. Are you missing leukaemia? *Arch Dis Child*. 2015; 100: 811-2.
18. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer*. 2007; 110: 701-13.
- 19.** Lethaby CD, Picton S, Kinsey SE, et al. A systematic review of time to diagnosis in children and young adults with cancer. *Arch Dis Child*. 2013; 98: 349-55.
20. Brasme JF, Morfouace M, Grill J, et al. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review comparison with expert testimony in lawsuits. *Lancet Oncol*. 2012; 13: e445-59.

Bibliografía recomendada

- Alonso Sánchez MA, et al, ed. Cáncer Hereditario. Madrid: Dispublic S.L.; 2006.

Libro muy completo, publicado por la Sociedad Española de Oncología Médica para todo el que quiera saber más sobre el cáncer hereditario.

- Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P. Signs and Symptoms of childhood cancer: A guide for early recognition. *Am Fam Physician*. 2013; 88: 185-92.

Artículo enfocado al diagnóstico precoz de cáncer infantil en Atención Primaria; pone el enfoque en aquellos signos de alarma que nos han de poner en alerta ante la posibilidad de procesos neoplásicos.

- Saraswatula A, McShane D, Tideswell D, et al. Mediastinal masses masquerading as common respiratory conditions of childhood: a case series. *Eur J Pediatr*. 2009; 168: 1395-9.

Muy recomendable. Sugiere la necesidad de revisar el diagnóstico y plantear radiografía de tórax cuando los pacientes con clínica respiratoria no evolucionen de la forma esperada. Advierte, a su vez, de los peligros potenciales de los corticoides cuando se utilizan sin un diagnóstico definitivo.

- Wilne S, Koller K, Collier J, et al. The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. *Arch Dis Child*. 2010; 95: 534-9.

Imprescindible. Guía clínica para la sospecha y diagnóstico precoz de tumores del sistema nervioso central.

- Walker D, Wilne S, Grundy R, et al. A new clinical guideline from the Royal College of Paediatrics and Child Health with a national awareness campaign accelerates brain tumor diagnosis in UK children "HeadSmart: Be Brain Tumour Aware". *Neuro Oncol*. 2016; 18: 445-54.

Muy interesante. Estrategia lanzada en el año 2011 en el Reino Unido dirigida a profesionales sanitarios y al público en general, con el objetivo de disminuir el intervalo de tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico de tumor del SNC en pacientes pediátricos.

- Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 6th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins Health; 2011.

Tratado de Oncología Pediátrica, donde se establecen las directrices para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades hematológicas infantiles.

Caso clínico

Paciente de 7 años que presenta cefalea frontal, vespertina de 3 días de evolución, así como pérdida progresiva de visión del ojo izquierdo desde hace 2 semanas.

Antecedentes personales: embarazo de curso normal. Parto eutócico. Período neonatal normal. Desarrollo psicomotor normal. Vacunación adecuada para la edad.

Antecedentes familiares: madre: 32 años, sana. GAV: 1/0/1. Padre: 38 años, sano.

Exploración física: FC: 90 lpm, FR: 18 rpm, TA: 100/60 mmHg. Sat: 97%. Talla: 122 cm (p50). Peso: 24 kg (p50). Buen estado general. Bien hidratado y perfundido. No exantemas ni Petequias. No adenopatías significativas. ACP: normal. Abdomen: blando y depresible, no doloroso, no masas ni megalias. Neurológico. Glasgow 15, pares craneales norma-

les. Tono, fuerza y sensibilidad: normales. Reflejos osteotendinosos: normales. Marcha normal. No disimetrías ni disidiadococinesia. Exploración oftalmológica: ojo izquierdo con disminución de agudeza visual, signos de atrofia de papila, así como hemianopsia temporal izquierda.

Pruebas complementarias: hemograma, bioquímica y coagulación normales. Se realiza resonancia magnética cerebral observando: masa heterogénea en línea media, supraselar, multiquistica, de 40 x 36 x 39 mm (Fig. 6), con realce intenso y heterogéneo tras la administración de contraste (Fig. 7). Sistema ventricular normal sin signos de hidrocefalia.

Juicio clínico: craneofaringioma (patrón adamantinomatoso).

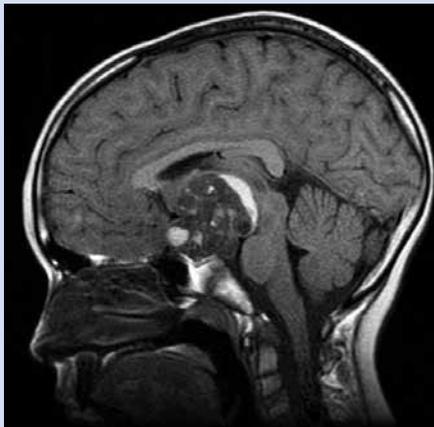


Figura 6. Masa heterogénea en línea media, supraselar, multiquistica, de 40 x 36 x 39 mm.

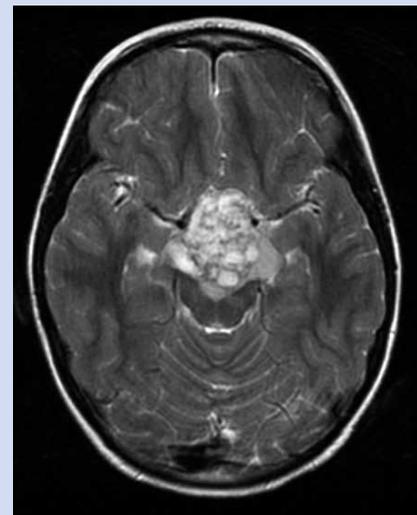
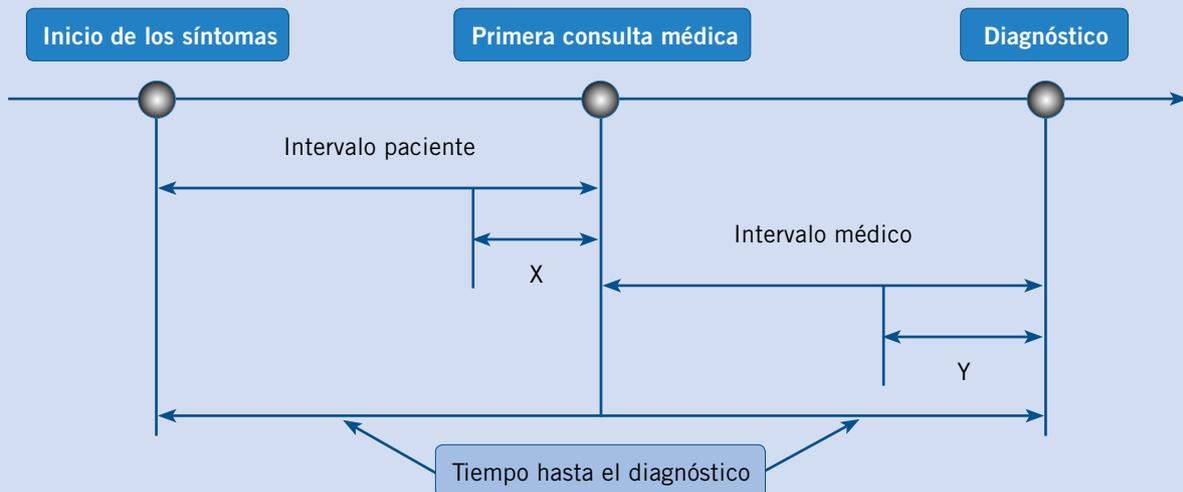


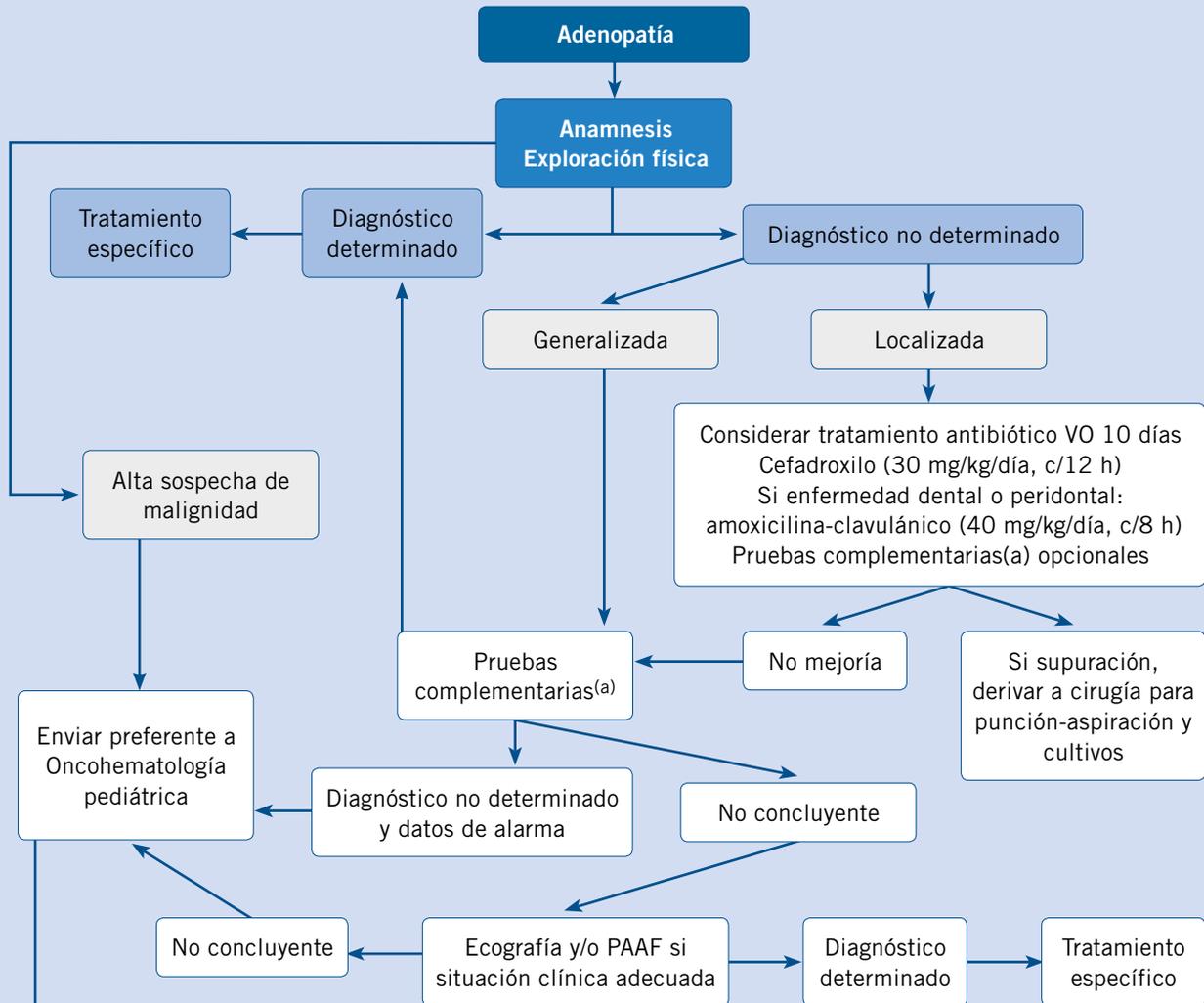
Figura 7. Masa en línea media con realce intenso y heterogéneo tras la administración de contraste.

Algoritmo 1. El tiempo hasta el diagnóstico en el cáncer infantil



X: tiempo de retraso del paciente en realizar su primera consulta médica. Y: tiempo de retraso del profesional hasta llegar al diagnóstico. Modificado de Lethaby y cols.⁽¹⁹⁾.

Algoritmo 2. Manejo del paciente pediátrico con adenopatías en Atención Primaria



INDICACIONES DE BIOPSIA

De forma precoz:

- Tamaño mayor de 3 cm (1 cm en neonatos)
- Consistencia dura parecida a la goma
- Adhesión a piel o planos profundos
- Localización supraclavicular o cervical inferior
- Radiografía de tórax anormal (adenopatías hiliares o mediastínicas)
- Citopenias no explicadas por causas infecciosas
- Presencia de signos o síntomas sistémicos
 - Fiebre persistente más de una semana
 - Pérdida de peso > 10%
 - Sudoración nocturna
 - Artralgias
 - Hepato-esplenomegalia

De forma diferida:

- Aumento de tamaño después de 2 semanas
- No disminuye de tamaño después de 4-6 semanas
- No vuelve al tamaño basal después de 8-12 semanas
- No disminuye de tamaño a pesar de tratamiento antibiótico

(a) Pruebas complementarias orientadas según los datos de la anamnesis y la exploración física: hemograma completo con frotis de sangre periférica, VSG, PCR, LDH, transaminasas, serología (VEB, CMV, Bartonella henselae, otras según sospecha clínica), radiografía de tórax, mantoux y ecografía cervical.

Abreviaturas: VO: vía oral. VEB: virus de Epstein Barr. CMV: citomegalovirus. VSG: velocidad de sedimentación globular. PCR: proteína C reactiva. LDH: lactato deshidrogenasa. PAAF: punción-aspiración con aguja fina.

Modificado de Nield y cols.⁽¹³⁾.



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.

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".

Diagnóstico precoz de cáncer en Atención Primaria

9. El cáncer infantil:

- Es, por su gran incidencia, un diagnóstico común en la consulta de Atención Primaria.
- En la mayoría de los casos, se presenta con signos y síntomas de alarma específicos.
- Es una causa de muerte poco común en la población infantil.
- Algunas cromosomopatías están asociadas a mayor riesgo de padecer tumores.
- El tumor sólido más frecuente en la infancia es el neuroblastoma.

10. Respecto al DIAGNÓSTICO precoz del cáncer infantil:

- Es importante para aumentar la supervivencia, porque permite actuar con mayor rapidez y, por lo tanto, utilizar terapias más agresivas.
- A mayor edad del paciente, consultará más rápido al pediatra ante un síntoma de alarma.
- En algunos tumores, como el retinoblastoma, se ha demostrado su importancia de cara a mejorar el pronóstico, pues permite detectar la enfermedad en estadios más precoces.
- El pediatra de Atención Primaria, en ningún caso, va a estar implicado en el diagnóstico precoz de un cáncer infantil.
- Todas son correctas.

11. ¿CUÁL de los siguientes síntomas nos debe hacer pensar que un paciente presenta una masa medias-tínica?

- Estridor sin signos de infección.
- Edema facial y cervical.
- Tos persistente.
- Dolor torácico.
- Todas son correctas.

12. Niño de 12 años con dolor abdominal acompañado de pérdida de peso, astenia y fiebre mantenida en la última semana. A la exploración, se objetiva masa en flanco derecho y, en la ecografía, se confirma la presencia de invaginación intestinal. Entre las siguientes opciones, ¿CUÁL sospecharía en primer lugar?

- Tumor de Wilms.
- Neuroblastoma.
- Malformación urológica.
- Linfoma no Hodgkin.
- Todas son correctas.

13. Acude a nuestra consulta un niño de 13 años con dolor localizado en rodilla derecha de 2 meses de evolución, que cede parcialmente con analgésicos, pero no desaparece del todo. El niño juega al fútbol habitualmente, no recuerda si se dio un golpe en esa zona. Últimamente, el dolor le impide jugar, incluso tiene cierta limitación de la movilidad articular, se encuentra muy cansado y algunos días ha tenido fiebre. En la exploración, presenta limitación de la movilidad articular con leve inflamación de la zona, resto

sin alteraciones. Ante este paciente, nuestra ACTITUD será:

- Tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos durante 1 semana con reposo y revisión en 15 días.
- Tranquilizar, seguro que es una sobrecarga muscular por su actividad deportiva.
- Derivación al traumatólogo para valoración especializada, dado el tiempo de evolución prolongado.
- Solicitar radiografías antero-posterior y lateral de la zona, así como analítica con hemograma, frotis de sangre periférica, reactantes de fase aguda y bioquímica con LDH y fosfatasa alcalina en un plazo de 48 horas.
- Derivación a reumatología para valoración especializada de las molestias articulares.

Caso clínico

14. Ante el paciente descrito, en la exploración física NO hemos de olvidar:

- El peso y la talla.
- La exploración neurológica completa.
- La exploración oftalmológica en donde se evalúe: la respuesta pupilar, la agudeza visual, la motilidad ocular, el fondo de ojo y el campo visual.
- El desarrollo puberal.
- a, b, c y d.

15. El pediatra de Atención Primaria es el profesional que primero valora a esta paciente. Con los datos de la anamnesis y la exploración, ¿CUÁL le parece la opción más adecuada?
- Derivar al oftalmólogo.
 - Citar la próxima semana en consulta, para vigilar la evolución del cuadro clínico.
 - Solicitar analítica completa.
 - Derivar a al paciente a consulta especializada en un plazo máximo de 48 horas, ante la sospecha de tumor intracraneal.
 - Derivar al neuropediatra.
16. En un paciente con sospecha de tumor del sistema nervioso central y signos de hipertensión intracraneal, ¿qué EXPLORACIÓN estaría indicada en primer lugar?
- TAC craneal urgente.
 - Ecografía abdominal.
 - Hemograma, bioquímica y coagulación.
 - Radiografía de tórax.
 - Resonancia magnética cerebral diferida.