

Detección y derivación precoz del cáncer en la infancia

Montserrat González García, Inmaculada Hernández Sanjuan, Paloma Carnicero Perals, Jorge E. Gómez Sirvent, Rafael Ramos Prats
Unidad de Oncología Infantil. Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción

El cáncer constituye la primera causa de muerte por enfermedad en España desde el primer año de vida hasta la adolescencia. Según datos del RNTI, para el periodo de 1980-2016 se diagnosticaron en España 1100 casos nuevos de cáncer infantil. De acuerdo con estos datos la incidencia anual estandarizada es de 156 casos nuevos anuales por millón de niños de 0-14 años, similar a la recogida en EEUU y otros países de Europa Occidental¹.

Se estima que un pediatra de Atención Primaria (AP) con un cupo de 1500 pacientes, verá un caso nuevo de cáncer cada 5 años². Los tumores son ligeramente más frecuentes en los niños que en las niñas, y las tasas más elevadas se concentran en los primeros años de vida¹.

Además en los últimos años, según los estudios realizados por la ACCIS (Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer de la OMS) se ha constatado un aumento de la incidencia anual del orden del 1%, que afecta prácticamente a todos los tumores.

Las leucemias y los tumores del SNC son los tipos de cáncer más frecuentes en la edad pediátrica. Las leucemias representan un tercio de los casos, siendo la leucemia linfoblástica el tipo más prevalente. Le siguen en frecuencia los tumores del SNC y los linfomas³.

Algunas neoplasias malignas son más específicas de determinados grupos de edad. Así por ejemplo el neuroblastoma, el retinoblastoma y el tumor de Wilms se diagnostican sobre todo en el grupo de niños <5 años, mientras que los tumores óseos y el Linfoma Hodgkin son más característicos en los mayores de 10 años. Los diagnósticos más frecuentes en función de la edad se exponen en la tabla 1¹.

Se ha constatado una reducción significativa de la mortalidad del cáncer infantil como

consecuencia de los avances en los tratamientos antitumorales y de soporte, de la mejoría del conocimiento de la genética y biología molecular de los tumores y en la detección y derivación precoz de la enfermedad, de tal forma que actualmente se puede hablar de una supervivencia global a los cinco años cercana al 80%. Es decir de cada cinco niños diagnosticados de un cáncer, cuatro presentan una alta probabilidad de curarse y sobrevivir a largo plazo¹.

La etiología del cáncer es multifactorial, con una base genética aún no totalmente conocida, que presenta una gran implicación del sistema inmunológico y una modulación por la exposición al medioambiente.

El diagnóstico temprano permite mejorar la supervivencia

Los avances diagnósticos y terapéuticos en Oncología Infantil, han logrado alcanzar elevadas tasas de supervivencia, próximas al 80% en las últimas décadas.

No obstante, la curación del cáncer pediátrico parece haber alcanzado un tope terapéutico, siendo las medidas preventivas actualmente ineficaces.

Sin embargo la identificación de susceptibilidad hereditaria, y la disminución del tiempo hasta el diagnóstico, tienen un papel muy relevante en el pronóstico y supervivencia de los tumores infantiles⁴⁻¹⁰. El pediatra de AP comparte la responsabilidad de disminuir el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico final, identificando a aquellos pacientes susceptibles y sospechosos, y realizando una derivación precoz a un centro especializado.

Tipos de derivación³:

Inmediata: el paciente debe ser derivado y visto en las siguientes horas, por lo que se debe referir a un hospital con Servicio de Urgencias Pediátricas, para su ingreso

si procede.

Urgente: el paciente debe ser derivado a una Unidad de Oncohematología Pediátrica (UOHP) para ser visto en las siguientes 48-72 horas.

Preferente: el paciente se deriva a una UOHP para ser visto en un período inferior a dos semanas.

Los objetivos de la detección temprana son:

- Mejorar el pronóstico de vida y la mortalidad de los niños y adolescentes con cáncer.
- Desarrollar un circuito de diagnóstico oportuno y derivación adecuada.
- Realizar una intervención terapéutica menos agresiva y con menores complicaciones.
- Disminuir las secuelas orgánicas y psicológicas de los niños y adolescentes con cáncer.
- Reducir los costes y tiempo de hospitalización.

¿Cómo se diagnostica el cáncer?³

- Por signos o síntomas que constituyen el motivo de consulta.
- En exámenes rutinarios en un pequeño porcentaje.
- Seguimiento de síndromes genéticos y otras situaciones que predisponen al cáncer.

Factores que influyen en el diagnóstico tardío del cáncer

Los factores que influyen el retraso del diagnóstico del niño y adolescente con cáncer son:

- Características biológicas del tumor
- Consulta tardía de los padres
- Conocimientos y destrezas diagnósticas del equipo de salud
- Características del centro especializado donde es estudiado y tratado el niño

Los primeros factores de retraso diagnóstico se extienden desde la aparición de los primeros signos o síntomas hasta la realización de la primera consulta. En las primeras etapas muchos tumores son asintomáticos, o con sintomatología

variada según la biología y localización de cada tumor, que en ocasiones se asemeja a procesos comunes y benignos, y no alertan a los padres (dependiendo del nivel socioeconómico, educación y creencias, escolarización e información médica).

Los otros factores dependen del equipo sanitario que atiende al niño, y se extienden desde la primera consulta hasta la derivación a un centro especializado, y su confirmación diagnóstica en este último.

Paciente de riesgo¹⁰

En un 5-10% de todas las neoplasias subyace una base hereditaria. La identificación de esta susceptibilidad hereditaria podría ser muy relevante para el paciente y su familia, y en algunos casos, instaurar medidas preventivas para la detección precoz del proceso maligno, tanto en el caso índice como en sus familiares, así como la posibilidad de consejo genético.

Dentro de este porcentaje, se engloban los síndromes de predisposición al cáncer, un grupo heterogéneo de condiciones genéticas, que predisponen a un mayor riesgo de cáncer.

En general se sospecha susceptibilidad heredada en familias con: dos o más familiares de la misma rama con el mismo tipo de cáncer, varias generaciones afectadas, edades tempranas de diagnóstico, pacientes con cánceres primarios múltiples, ocurrencia de distintos tipos de cáncer genéticamente relacionados (mama y ovario, colon y útero), mayor frecuencia de afectación bilateral o multifocal y la asociación de alteraciones no malignas y cáncer. Sin embargo, debido a la expresividad fenotípica variable, muchas familias pueden no cumplir estos criterios. La mayoría de los genes implicados son genes supresores de tumores (recesivos), solo en un 10% se observan mutaciones con ganancia de función en protooncogenes (dominantes).

La predisposición genética al cáncer se debe a mutaciones germinales, presentes en todas las células del organismo, que pueden ser heredadas o ser el resultado de una mutación *de novo* en una de las células germinales de los progenitores (sería la primera vez que la mutación aparece en la familia).

En un individuo sin predisposición genética al cáncer, las mutaciones se producen en las células somáticas y son poscigóticas.

Signos y síntomas más frecuentes²⁻⁹

Aunque los signos y síntomas dependen del tipo de cáncer y su localización, y en sus etapas iniciales la clínica es inespecífica y común a otras patologías más o menos banales en la infancia, tenemos que saber reconocer cuando esta sintomatología aparentemente benigna puede ser el inicio de un proceso grave, e identificar los hallazgos que nos han de poner en alerta.

Los signos y síntomas identificados en AP que con más frecuencia se asocian a procesos neoplásicos son: palidez, masa, adenopatías, movimientos anormales, hematomas y signos de sangrado, fatiga, cefalea, alteraciones de la visión, dolor y síntomas musculoesqueléticos. Cuando estos síntomas se presentan de forma atípica, motivan un aumento en el número de consultas (≥ 3 en tres meses), producen ansiedad y preocupación importantes a los pacientes y sus familias, y cursan de forma tórpida, nos ha de poner en alerta ante la posibilidad de un proceso neoplásico.

En consecuencia son la gravedad de los mismos, su persistencia o progresión y su evolución desfavorable tras un determinado tratamiento, los indicadores que deben hacer saltar las alarmas para indicar un estudio inmediato, ante la sospecha de un proceso maligno.

Para ello contamos con una herramienta muy eficaz, la historia clínica y exploración física minuciosas. Es imprescindible escuchar a los padres, y el sentido común.

Conclusiones

El cáncer en muchas ocasiones, tiene unas consecuencias devastadoras para los niños y adolescentes, y sus familias.

El diagnóstico temprano permite mejorar la supervivencia.

Aunque los signos y síntomas dependen del tipo de cáncer y de su localización, al menos un 85% de los cánceres infantiles se asocian con los signos de alarma mencionados.

El pediatra ha de tener como objetivo disminuir el tiempo de latencia entre los síntomas iniciales y el diagnóstico final. De tal forma que permita mejorar el pronóstico, disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los niños y adolescentes con cáncer.

Los pediatras de Atención Primaria han de informar adecuadamente a los padres y niños sobre los motivos de la derivación, sobre el servicio al que se les deriva, así como sobre lo que se les va a hacer.

Se habilitarán los sistemas de comunicación adecuados (correo electrónico o postal, fax, acceso a historia clínica electrónica, etc.) para que el pediatra que derivó al paciente reciba la información adecuada o los informes clínicos acerca del diagnóstico, tratamiento y evolución de dicho paciente.

Bibliografía

1. Peris Bonet R, Pardo Romaguera E, Muñoz López A, Sayas Sánchez N, Valero Proveda S. Cáncer Infantil en España. Estadísticas 1980-2016. Registro Nacional de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP). Valencia: Universitat de València, 2017 (Edición Preliminar, CD-Rom)
2. V. Losa Frías, M. Herrera López, I. Cabello García, P.I. Navas Alonso. Diagnóstico precoz de cáncer en Atención Primaria. *Pediatr Integral* 2016; 20:367-379
3. Guía de detección temprana. Cáncer en niños y adolescentes (AEPap-SEHOP). 2015. Disponible en: guiadeteccioncancerinfantil.aepap.org/img/guía_deteccion_temprana.pdf
4. Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: A guide for early recognition. *Am Fam Physician* 2013; 88:185-192
5. 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; 98:349-355
6. Roskin J, Diviney J, Nanduri V. Presentation of childhood cancers to a paediatric shared care unit. *Arch Dis Child* 2015; 100:1131-1135
7. NICE. Suspected cancer: Recognition and referral. Jun 2015. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng12
8. Walker D, Wilne S, Grundy R, et al. A new clinical guideline from de Royal

- College of Paediatrics and Child Health with a national awareness campaign accelerates brain tumor diagnosis in UK children “HeadSmart: Be Brain Tumor Aware”. *Neuro Oncol* 2016; 18:445-454
9. Lorna A, et al. Why can't we improve the timeliness of cancer diagnosis in children, teenagers, and young adults. *BMJ* 2013; 347:f6493
 10. P. Carrasco Salas, P. Lapunzina, A. Pérez-Martínez. Predisposición genética al cáncer infantil. *An Pediatr (Barc)* 2017; 87:125-127

Tabla 1. Tumores más frecuentes por grupo diagnóstico y edad.
Datos del RETI-SEHOP 1980-2016

<i>Tumor/Edad</i>	< 1 año	De 1 a 4 años	De 5 a 9 años	De 10 a 14 años	Total
Leucemias	5.6%	44.9%	29.8%	19.7%	26.5%
Tumores del SNC	6.6%	32.8%	36.2%	24.4%	21.2%
Linfomas	1.5%	18.7%	38%	41.8%	13.1%
Tumores del SNS	40.1%	46.4%	11%	2.5%	9.8%
Renales	16.1%	58.1%	21.4%	4.3%	5.9%
T. de la retina	40.6%	54.4%	4.7%	0.4%	3.1%
T. de hueso	0.8%	7.6%	30%	61.6%	6.8%
T. de p. blandas	10.4%	32.6%	29.9%	27.1%	6.9%