

Cáncer en el paciente pediátrico

¿Cuándo sospecharlo?

¿Cuándo alarmarse?

Jhoan G. Jerez-Galeano ^a, Mayra L. Ortiz-Becerra ^b

- a. Médico General. Especialista en Epidemiología. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Hospital Militar de Abu Dhabi. Emiratos Árabes Unidos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2157-7808>
- b. Médica General. Especialista en Medicina Interna. RII Fellow Hematología FUCS. Hospital Universitario San José. Bogotá. Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1669-8859>

DOI: [10.22517/25395203.25130](https://doi.org/10.22517/25395203.25130)

Resumen

El cáncer infantil se presenta frecuentemente de forma inespecífica, simulando otras enfermedades de curso benigno. Este hecho, asociado a su baja incidencia, dificulta la sospecha y el diagnóstico de cáncer infantil. Si se hace este último de manera precoz junto con la rápida derivación a un centro especializado, se reducen significativamente la morbilidad y la mortalidad, lo que favorece el pronóstico de la enfermedad. Existen muchos signos y síntomas que deben alarmar al médico e incluso a los familiares: palidez, fiebre de larga duración, dolor de cabeza, adenopatías, sangrados o moretones, debilidad marcada, masas, marcha anormal, anormalidades oculares, dolor músculo esquelético, entre otros. Aunque estos tienden a ser inespecíficos, es importante detectar oportunamente los signos de alarma y bandera roja para mejorar la supervivencia en la población pediátrica con esta condición. Con base en la literatura, el objetivo de este artículo de revisión es caracterizar las manifestaciones clínicas en el paciente pediátrico que sugieren una rápida intervención y búsqueda de una neoplasia en él.

Palabras clave: neoplasias, cáncer infantil, signos y síntomas, alarma.

Metodología de búsqueda

Se realizó una búsqueda en la literatura desde el 1 de febrero hasta el 31 de marzo de 2022, en PUBMED, GOOGLE SCHOLAR, MEDLINE, UPTODE con los términos MESH “Neoplasias”, “Cáncer infantil”, “Signos y síntomas”, “Alarma”. Los criterios de inclusión fueron artículos que trataran

como tema central el cáncer infantil, sus síntomas y signos de alarma, así mismo, se incluyeron libros, artículos de revista, revisiones de tema y reportes de caso publicados en los últimos 20 años en inglés y español; obteniéndose inicialmente 40 artículos. Se excluyeron los relacionados a cáncer en adultos. Aquellos duplicados o con contenido insuficiente o no relevante para desarrollar el tema, tampoco fueron tenidos en cuenta. Finalmente, resultaron 35 publicaciones, de las cuales 22 fueron considerados acordes al objetivo del presente estudio.

Abstract

Childhood cancer frequently presents in a non-specific manner, simulating other benign diseases. This fact, associated with its low incidence, difficult the suspicion and diagnosis of childhood cancer. Early diagnosis and prompt referral to a specialized center significantly reduce morbidity and mortality, improving the prognosis of the disease. There are many signs and symptoms that should alarm the physician and even family members, which are: pallor, long-lasting fever, headache, lymphadenopathy, bleeding, or bruising, marked weakness, masses, abnormal gait, ocular abnormalities, skeletal muscle pain, among others. Although these are usually nonspecific, it is important to detect early warning signs and red flags to improve survival in the pediatric population with this condition. Based on the literature, the objective of this review article is to characterize the clinical manifestations in the pediatric patient that suggest a rapid intervention and search for a neoplasm in the child.

Key words: neoplasm, childhood cancer, signs and symptoms, alarm.

1. Introducción

Se define al cáncer infantil como toda tumoración, neoplasia o condición que favorece el crecimiento celular anormal en un tejido y que puede aparecer en cualquier momento de la niñez o la adolescencia¹. Aunque su incidencia es baja, sigue siendo la segunda causa de muerte en países desarrollados¹. El cáncer no suele ser tan fácil de diagnosticar en primera instancia, ya que los síntomas y los signos son inespecíficos y en muchas ocasiones simulan enfermedades de curso benigno y mucho más comunes². Los tipos más frecuentes en la niñez son las leucemias agudas, los tumores cerebrales, los linfomas y los tumores sólidos como el tumor de Wilms y el neuroblastoma^{1,3}, entre otros. Existen diferentes factores de riesgo para desarrollar cáncer como la exposición a ciertos plaguicidas, tabaquismo o alcohol durante el embarazo y la infección por ciertos microorganismos virales como el Virus

de Epstein Bar (en adelante VEB), virus de la inmunodeficiencia humana (en adelante VIH), hepatitis B y C y demás⁴. Así mismo, cabe resaltar que algunas enfermedades genéticas tienen más riesgo de desarrollar cáncer⁵ como el síndrome de Down, que posee un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar leucemia aguda⁶. Más allá de reconocer los grupos o factores de riesgo con predisposición a cáncer, es elemental identificar oportunamente las manifestaciones clínicas que sugieren malignidad (banderas rojas) para así elevar la sospecha de una neoplasia e iniciar rápidamente la búsqueda y exploración de la misma, ya que esto impacta favorablemente en la morbilidad infantil por cáncer⁷. El principal objetivo de este artículo es caracterizar semiológicamente las manifestaciones clínicas más relevantes que sugieren una búsqueda activa y rápida intervención de una neoplasia/malignidad en el paciente pediátrico.

2. Epidemiología

El cáncer infantil continúa siendo una causa importante de mortalidad en esta población y la más común de muerte en niños de 1 a 15 años⁸. En los países desarrollados y de ingresos altos es una de las principales en niños y adolescentes^{1,9}. Al rededor de todo el mundo, se estima que cada año se diagnostican aproximadamente 300,000 a 400,00 cánceres en menores de 19 años de edad y alrededor de 80,000 niños mueren por esta enfermedad cada año en todo el mundo^{1,9}. Quizá estas cifras sean mayores, ya que el 80% del cáncer pediátrico se produce en países de ingresos bajos y medios, donde no existen registros de cáncer infantil o estos son limitados⁹. La mortalidad es mayor en niños comparado con niñas y más en adolescentes que en niños más jóvenes². En Colombia hay alrededor de 2.200 niños con cáncer, más de la mitad de estos casos corresponden a leucemias, tumores de sistema nervioso central y linfomas. La mortalidad por cáncer en el país ha permanecido estable, se presentan 4,13 menores fallecidos por 100.000 habitantes menores en el año 2020¹⁰. Para el área metropolitana de Bucaramanga, las leucemias corresponden al 39% de todas las neoplasias con una tasa global anual de 52.6 casos por millón en varones¹¹, resultados obtenidos en el único registro poblacional de cáncer infantil publicado en la capital santandereana. En la tabla 1 se resumen los tipos de cáncer más frecuente (en todas las edades), sin embargo, hay que tener en cuenta que la frecuencia de ciertos tumores es mayor en algunos grupos de edad comparado con otros, por ejemplo, la leucemia ocurre con mayor frecuencia en niños menores de 10 años².

Tabla 1. Neoplasias malignas más frecuentes en lactantes, niños y adolescentes.

Tipo de cáncer	Porcentaje
Leucemias	27
Tumores de sistema nervioso central	15
Linfomas	16
Tumores de células germinales	8
Sarcoma de tejidos blandos	6
Cáncer de tiroides	6
Tumores óseos	5
Neuroblastoma	4
Tumor de Wilms	4
Retinoblastoma	2

3. Síntomas y signos de alarma - Banderas rojas

Como se mencionó, el cáncer en los niños puede iniciar con síntomas que sugieren un curso benigno, aun así, existen síntomas y signos que sugieren malignidad^{12,13,14}. Esta sintomatología se ha definido como banderas rojas o signos de alarma, que, combinadas con una adecuada historia clínica y examen físico, debe alertar al médico y generar alta sospecha de cáncer¹². En la siguiente lista, se resumen dichas manifestaciones clínicas y posteriormente se realizará una descripción clara y concisa de las más importantes.

- Palidez inexplicable y pérdida importante de energía.
- Masas o tumoraciones. Por ejemplo, masa palpable abdominal.
- Pérdida de peso inexplicable.
- Fiebre prolongada que no desaparece.
- Sangrados o hematomas.
- Dolor continuo y prolongado en una o más zonas del cuerpo.
- Cojera o alteraciones de la marcha.
- Dolores de cabeza frecuentes asociado a vómito.
- Cambios repentinos en los ojos o la visión ó ceguera.

La importancia de estas manifestaciones consiste en que al menos el 85% de los niños o adolescentes con cáncer, presentan al inicio alguno de estos signos o síntomas¹⁴ y que el 10-15% restante debutan con presentaciones inusuales, lo cual dificulta aún más el diagnóstico y la sospecha de una neoplasia. No obstante, la semiología clínica del cáncer es compleja y estos síntomas/signos de alarma no son exclusivos de malignidad, pero

sí deben alertar al profesional de la salud para la búsqueda de un posible caso¹⁴. A continuación, se describirá brevemente las manifestaciones clínicas y las características que deberían alarmar al médico para iniciar la investigación de una neoplasia en el paciente pediátrico:

3.1. Fiebre

Temperatura mayor a 38 grados que sea permanente o prolongada (más de dos semanas)^{2,12}, la cual no se le atribuye a una causa infecciosa al realizar el examen físico. Sin embargo, la fiebre sigue siendo la causa más común de un cuadro infeccioso y aproximadamente tan solo el 6% de los casos de un síndrome febril prolongado sin foco corresponden a una neoplasia¹⁵. Generalmente, se asocia con otros síntomas de alarma como: pérdida de peso, sudoración nocturna, manifestaciones hemorrágicas, dolores óseos o linfadenopatías¹².

3.2. Pérdida de peso

Todo niño que inicie con anorexia marcada asociada a pérdida inexplicable de peso (más del 10% en los últimos 6 meses) no intencional¹². La sospecha de cáncer debe aumentar cuando el paciente presenta palidez, hematomas, dolores óseos o síntomas constitucionales (fiebre o sudoración nocturna)¹⁴.

3.3. Palidez y fatiga

La falta de energía y la palidez mucocutánea por lo general aparecen en causas no malignas. Sin embargo, deben alarmar siempre y cuando estas sean persistentes o se asocien a signos de infiltración de médula ósea (fiebre, infecciones recurrentes, manifestaciones hemorrágicas) y/o linfadenopatía^{2,8,12}.

3.4. Cefalea

Dolor de cabeza de reciente aparición, generalmente en las mañanas o que despierte al niño mientras duerme y que se asocie a vómito o manifestaciones neurológicas (signos motores, parálisis de algún par craneal o déficit sensitivo)¹². Prestar atención a la cefalea occipital o la si empeora con maniobras de Valsalva o se asocie a cambios de comportamiento¹². Los pacientes que presenten dicha sintomatología se les debe realizar una neuroimagen lo más pronto posible, pues se han demostrado resultados favorables cuando hay disminución en el tiempo de diagnóstico y la realización de la prueba de imagen¹⁶. La imagen diagnóstica de elección es la RMN y si esta no es posible, se debe realizar una TAC¹⁷.

3.4. Linfadenopatía

Se define como un aumento de los ganglios linfáticos los cuales se hacen palpables al realizar la exploración física. Este hallazgo es común en los niños y no siempre indica malignidad, pues la causa más común es infecciosa^{2,12}. Se debe sospechar una neoplasia cuando el ganglio se encuentra francamente aumentado de tamaño (según su localización, ver tabla 2) además de ser persistente en el tiempo (4 a 6 semanas)^{2,8,18}. En la tabla 2 se resumen las características que deben alarmar al clínico para estudiar dicha linfadenopatía, ya sea con un examen de sangre o una biopsia (si lo requiere).

Tabla 2. Características clínicas de una linfadenopatía maligna

	Consistencia	Tamaño	Localización	Síntomas asociados
Linfadenopatía sospechosa de malignidad	Firme, dura, adherida, gomosa. No dolorosa	<ul style="list-style-type: none">- Cervical y axilar: más de 1 centímetro (cm).- Inguinal: más de 1.5 cm- EpitrocLEAR: más de 0.5 cm	Supraclavicular o epitrocLEAR	Fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, palidez, hepatoesplenomegalia Síntomas B o constitucionales

3.5. Dolor óseo o articular

Alrededor del 20% de los niños recién diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda presentan dolor músculo esquelético¹⁹. Si es de reciente aparición, persistente e intenso siempre debe alarmar al médico. Se aumenta la sospecha de malignidad cuando dura más de 2 semanas, despierta al niño por la noche y además cuando se asocia a signos inflamatorios locales que no mejoran con anti inflamatorios no esteroideos^{2,12}. Así mismo, la limitación funcional, una cadera dolorosa en un menor de 3 años o la incapacidad para la marcha², son hallazgos que deben preocupar al médico y obligan a la búsqueda de una neoplasia. Por esta razón, es que la anamnesis y la exploración física resultan herramientas valiosas cuando asiste a consulta médica un niño con dolor osteoarticular.

3.5. Síntomas oculares

Existen múltiples síntomas oculares que deberían ser estudiados inmediatamente, incluso en el recién nacido. La realización oportuna de fondo de ojo y la evaluación del reflejo rojo retiniano ayuda a excluir y sospechar cáncer de retina de manera oportuna²⁰. Los siguientes síntomas o hallazgos clínicos requieren de atención y evaluación especializada inmediata¹²:

- **Entrecerrar los ojos, diplopía o estrabismo:** bandera roja para tumor de ojo o sistema nervioso central¹².
- **Leucocoria (reflejo pupilar blanco, figura 1):** bandera roja para tumor de retina. Aproximadamente 20-60% de los niños con neuroblastoma debutan con este hallazgo²⁰.
- **Proptosis:** bandera roja para lesiones ocupantes de espacio de órbita¹².



Figura 1. Fotografía de un niño de 18 meses de edad con leucocoria de ojo izquierdo
 Diagnóstico: Retinoblastoma izquierdo
 Fuente: Kaufman et al.²¹

4. Conclusiones

El cáncer infantil tiene una amplia lista de manifestaciones clínicas que suelen ser inespecíficas y en la mayoría de ocasiones son similares a entidades clínicas de un mejor pronóstico, lo que resulta ser un reto diagnóstico para el médico o el pediatra. Es necesario y de suma importancia realizar una adecuada anamnesis, escuchar a los padres y cuidadores y hacer un examen físico completo y detallado. El diagnóstico temprano de cáncer infantil requiere de un alto índice de sospecha por parte del médico, quien debe conocer los grupos de riesgo e identificar oportunamente y con precisión los signos y síntomas de bandera roja, lo cual acelera el proceso de diagnóstico, derivación y tratamiento oportuno en un centro especializado de oncología pediátrica. Estas estrategias impactan positivamente en el pronóstico de la enfermedad^{1,12,13}, no solo al reducir la morbilidad y la mortalidad, también al mejorar la calidad de vida del niño y su familia²².

5. Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer [Internet]. *Science*. 2019 Mar 15 [Cited 2022 May 3]; 363(6432): 1182-6. DOI: 10.1126/science.aaw4892. PMID: 30872518.. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
2. Steuber P. Overview of common presenting signs and symptoms of childhood cancer [Internet]. *Uptodate.com*. 2022 [Cited 2022 May 3]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-common-presenting-signs-and-symptoms-of-childhood-cancer>
3. Steliarova E, Colombet M, Ries L, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study [Internet]. *Lancet Oncol*. 2017 [Cited 2022 May 3]; 18(6): 719–731. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(17\)30186-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30186-9)
4. Alibek K, Mussabekova A, Kakpenova A, Duisembekova A, Baiken Y, Aituov B, et al. Childhood cancers: what is a possible role of infectious agents? [Internet]. *Infect Agent Cancer*. 2013[Cited 2022 May 3]; 8(1): 48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1750-9378-8-48>
5. Coury SA, Schneider KA, Schienda J, Tan W-H. Recognizing and managing children with a pediatric cancer predisposition syndrome: A guide for the pediatrician [Internet]. *Pediatr Ann*. 2018 [Cited 2022 May 3]; 47(5): e204–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/19382359-20180424-02>
6. Marlow EC, Ducore J, Kwan ML, Cheng SY, Bowles EJA, Greenlee RT, et al. Leukemia risk in a cohort of 3.9 million children with and without Down syndrome [Internet]. *J Pediatr*. 2021 [Cited 2022 Jun 15]; 234: 172-180.e3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.001>
7. Lethaby CD, Picton S, Kinsey SE, Phillips R, Van Laar M, Feltbower RG. A systematic review of time to diagnosis in children and young adults with cancer [Internet]. *Arch Dis Child*. 2013 [Cited 2022 May 3]; 98(5): 349–355. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-303034>
8. Nicholson J, Murray M, Lowis S, Howell L, Dommert R, Shenton G, et al. A supporting resource for NICE guideline NG12 Suspected cancer: recognition and referral Referral guidance for suspected cancer in children and young people [Internet]. *Org.uk*. 2021[Cited 2022 May 3]. Disponible en: [https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Professionals/Guidelines/CCLG_referral_guidance_April_2021_\(Web\).pdf](https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Professionals/Guidelines/CCLG_referral_guidance_April_2021_(Web).pdf)
9. Leading global action on Cancer. Childhood cancer ‘Signs and symptoms’ campaign. UICC. Union for international cancer control [Internet]. *Uicc.org*. 2022 [Cited 3 May 2022]. Disponible en: https://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/ChiCa-Signs-and-Symptoms_Campaign-compilation.pdf
10. Ministerio de Salud de Colombia. Boletín de prensa No 118 de 2022. Tasa de sobrevivencia de niños con cáncer aumenta del 40 al 61%. [Internet]. 2022 [Citado 2022 May 31]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Tasa-de-sobrevivencia-de-ninos-con-cancer-aumenta-del-40-al-61.aspx>
11. Uribe CJ, Amado Niño AM, Ramírez Zambrano G, Alarcón Amaya IC. Cáncer infantil en el área metropolitana de Bucaramanga, Colombia, 2003-2007 [Internet]. *MedUNAB*. 2011 [Cited 2022 May 31]; 14(2): 86-93. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/1383>

12. Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: a guide for early recognition. *Am Fam Physician*. 2013; 88(3):185–192.
13. Allen-Rhoades, W., Whittle, S. B., & Rainusso, N. Pediatric solid tumors of infancy: an overview [Internet]. *Pediatrics in review*. 2018 [Cited 2022 May 31]; 39(2): 57-67. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatricsinreview/article-abstract/39/2/57/35136/Pediatric-Solid-Tumors-of-Infancy-An-Overview>
14. Stones, D. K. Childhood cancer: Early warning signs. *CME: Your SA Journal of CPD*. 2010; 28(7): 314-6.
15. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review [Internet]. *World J Pediatr*. 2011 [Cited 2022 Jun 15]; 7(1): 5–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-011-0240-5>
16. HeadSmart Be Brain Tumour Aware. 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" [Internet]. *Neuro Oncol*. 2016 [Cited 2022 Jun 15]; 18(3): 445–454. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nov187>
17. Wilne S, Koller K, Collier J, Kennedy C, Grundy R, Walker D. The diagnosis of brain tumours in children. An evidence-based guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children presenting with symptoms and signs that may be due to a brain tumour [Internet]. *Paediatricpearls.co.uk*. 2010 [Cited 2022 May 3]; 95(7): 534-9. Disponible en: <https://www.paediatricpearls.co.uk/wp-content/uploads/brain-tumour-guideline.pdf>
18. Grant CN, Aldrink J, Lautz TB, Tracy ET, Rhee DS, Baertschiger RM, et al. Lymphadenopathy in children: A streamlined approach for the surgeon - A report from the APSA Cancer Committee [Internet]. *J Pediatr Surg*. 2021 [Cited 2022 Jun 15]; 56(2): 274–281. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.058>
19. Sen, ES, Moppett, JP, Ramanan, AV. (2015). Are you missing leukaemia? *BMJ [Internet]. Archives of Disease in Childhood*. 2015 [Cited 2022 May 3]; 100(9): 811-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308607>
20. [20] James B. American Academy of Pediatrics (AAP) Section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology, American Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children [Internet]. *Pediatrics*. 2008 [Cited 2022 May 3]; 122(6): 1401–4. [Cited 2022 May 3]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2624>
21. Kaufman P, Kim J, Berry J. Approach to the child with leukocoria. *UpToDate [Internet]. Uptodate.com*. 2022 [Cited 2022 May 3]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-leukocoria>
22. Dixon M, Findlay M, Young B, Cox H, Heney D. Parents' accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer [Internet]. *Lancet* 2001 [Cited 2022 Jun 15]; 357(9257): 670–4. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04130-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04130-1)