

**DIAGNÓSTICO PRECOZ del  
CÁNCER del NIÑO y del  
ADOLESCENTE**

Carlos T. Esquembre Menor  
Unidad de Oncología y Hematología Pediátrica  
HGUA



# Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEHOP)





## Dirección General de Salud Pública

Acceso al área personal

Está en: Epidemiología y Vigilancia de la Salud / Cáncer / Registro Tumores Infantiles



### Menú

- ▲ Sistema Notificación Obligatoria
- ▲ Red de Vigilancia Microbiológica
- ▲ Red Centinela Sanitaria
- ▲ Estudios Epidemiológicos
- ▲ Enfermedades sometidas a

### Registro de Tumores Infantiles de la Comunitat Valenciana (RTICV)

- ▼ Incidencia RTICV
- ▼ Supervivencia RTICV
- ▼ Ficha técnica RTICV
- ▼ Principales resultados e Informes RTICV
- ▼ Datos de años anteriores



# Epidemiología del Cáncer en Niños

- ▶ Segunda causa de muerte en niños, por detrás de los accidentes
- ▶ España: más de 1.100 nuevos casos por año en < 14 años y 400 en adolescentes (15 – 19 años) (RETI – SEHOP)

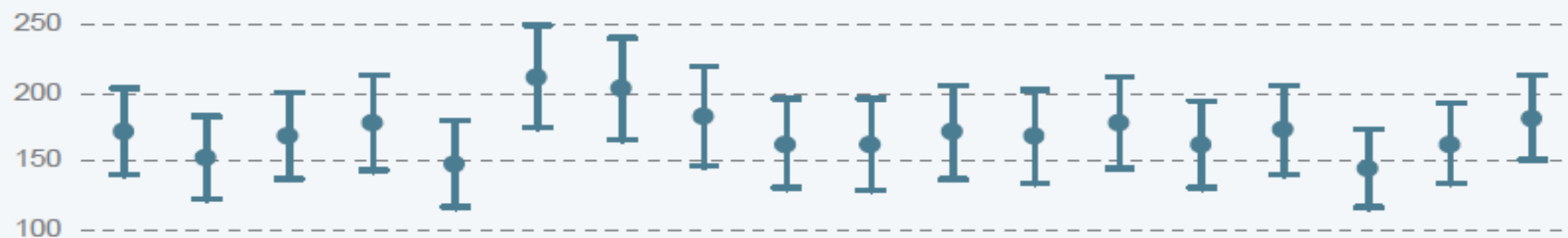
Datos de Incidencia	
España (RETI)	153'7 casos/10 <sup>6</sup> niños < 14 años
Comunidad Valenciana	170'2 casos/10 <sup>6</sup> niños < 14 años
Adolescentes (15 – 19 a)	186'7 casos /10 <sup>6</sup> entre 15 y 19 años

- ▶ Etiología Desconocida. Entre el 5 – 10 % componente hereditario.
- ▶ No se puede prevenir
  - Diagnóstico Precoz
  - Tratamiento en Unidades Especializadas



**Tumores infantiles. Total tumores**  
**Evolución de las tasas ajustadas de incidencia -ASR (w)- entre 0 y 14 años según sexo. CV 1991-2008**

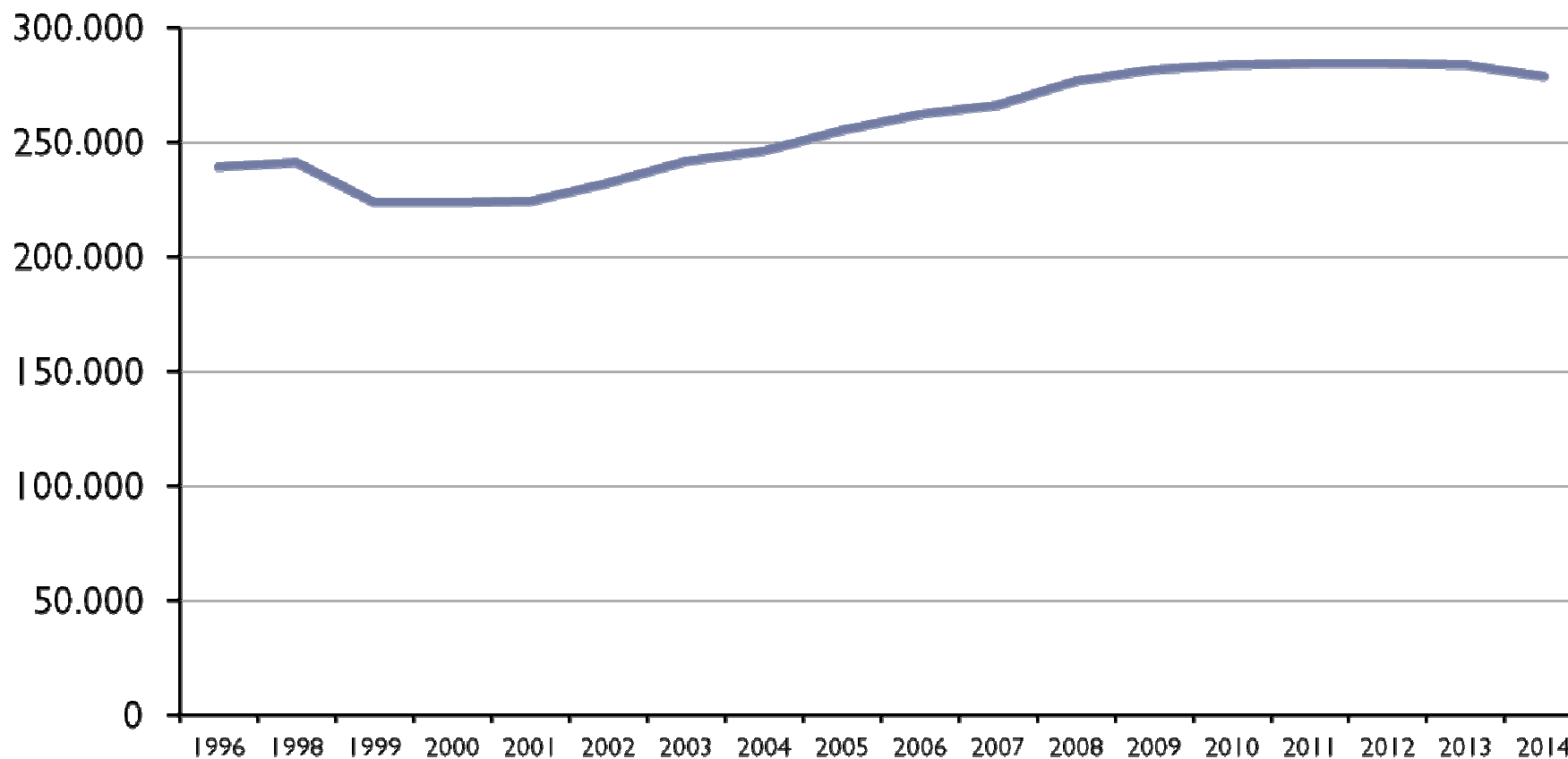
**Ambos sexos**



	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
— L.Inf.	138,8	121,4	135,5	142,3	115,6	173,7	164,9	145,8	128,6	127,7	135,5	132,8	143,0	129,2	139,3	114,9	131,8	149,6
● ASR(w)	170,7	151,3	167,4	176,8	146,8	211,0	202,3	181,8	161,9	161,4	170,1	166,7	176,7	161,3	171,4	143,7	161,8	180,7
— Lim.Sup.	202,7	181,2	199,4	211,3	178,0	248,3	239,6	217,8	195,1	195,1	204,6	200,6	210,4	193,4	203,6	172,4	191,7	211,9

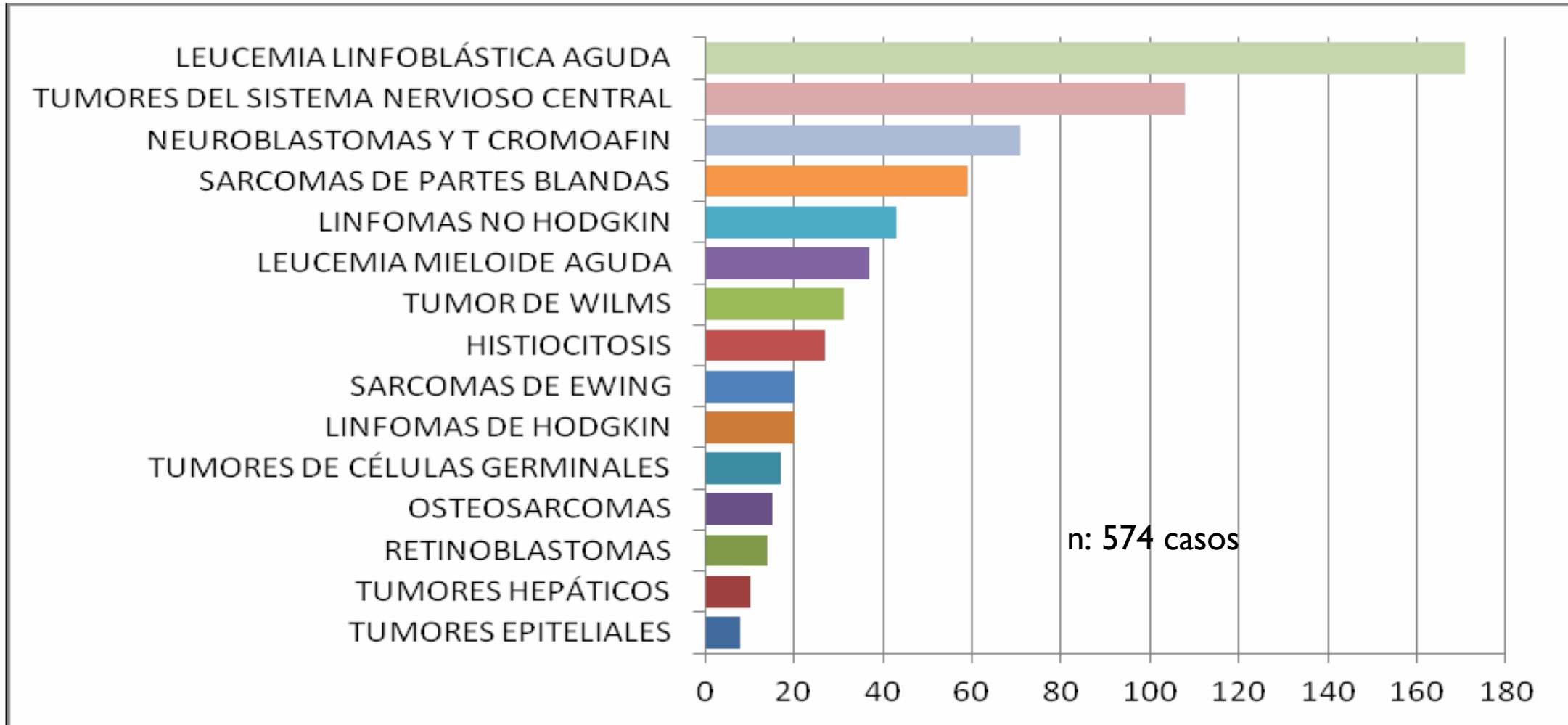


# Población de 0 a 14 años. Alicante



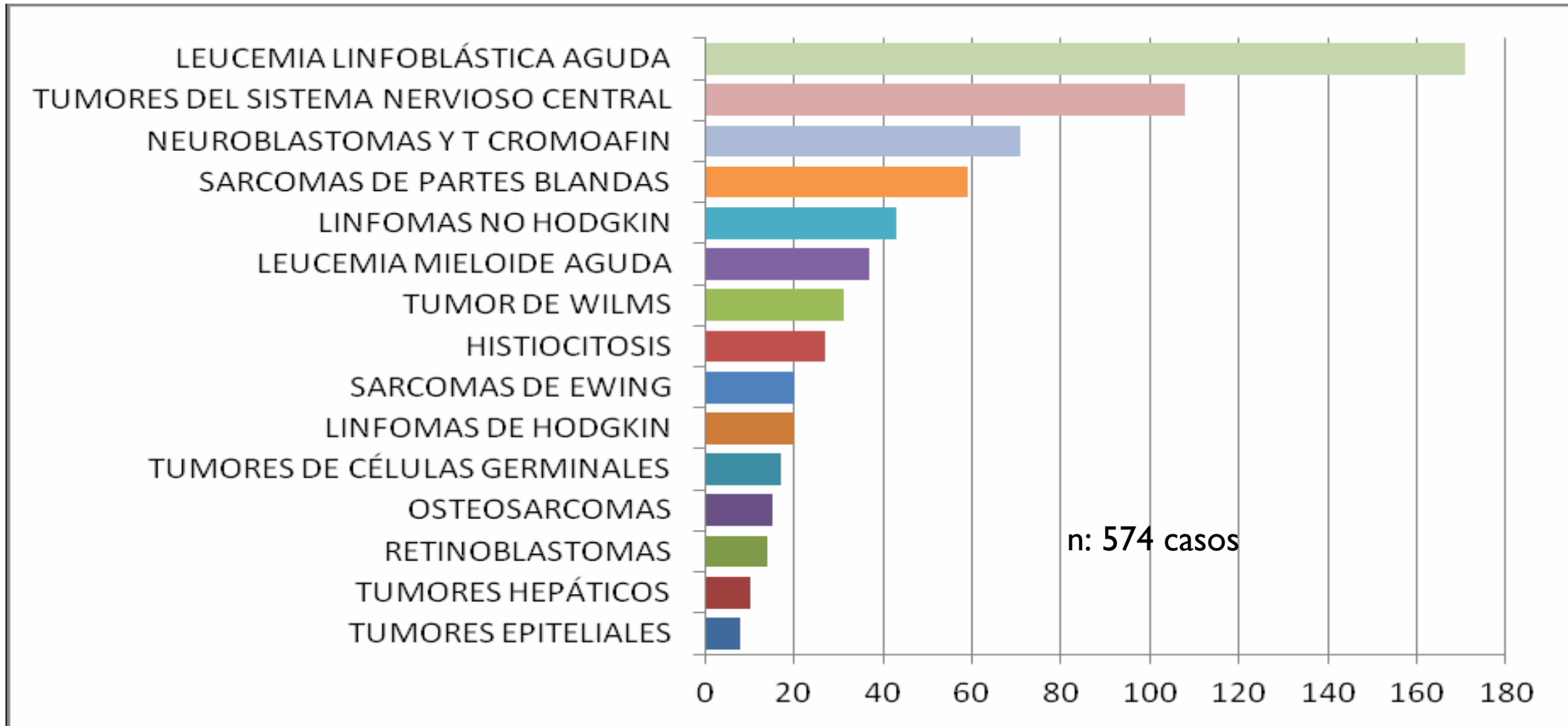
Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Principales series de población desde 1996.

# Cáncer en niños. HGUA. 1996-2014



n: 574 casos

# Cáncer en niños. HGUA. 1996-2014





# Epidemiología del Cáncer en Niños

---

- ▶ Segunda causa de muerte en niños, por detrás de los accidentes
  - ▶ España: más de 1.100 nuevos casos por año en < 14 años y 400 en adolescentes (15 – 19 años) (RETI – SEHOP)
  - ▶ Incidencia en España (RETI):        153'7 casos/10<sup>6</sup> niños < 14 años
  - ▶ Comunidad Valenciana:                170'2 casos/10<sup>6</sup> niños < 14 años
  - ▶ Adolescentes:                              186'7 casos /10<sup>6</sup> entre 15 y 19 años
  - ▶ Histología Distinta a los del adulto. Tumores Embrionarios. Mejor Pronóstico
  - ▶ Etiología Desconocida. Entre el 5 – 10 % componente hereditario.
  - ▶ No se puede prevenir
    - Diagnóstico Precoz
    - Tratamiento en Unidades Especializadas
- 



# Diferencias Cáncer Infantil - Adultos

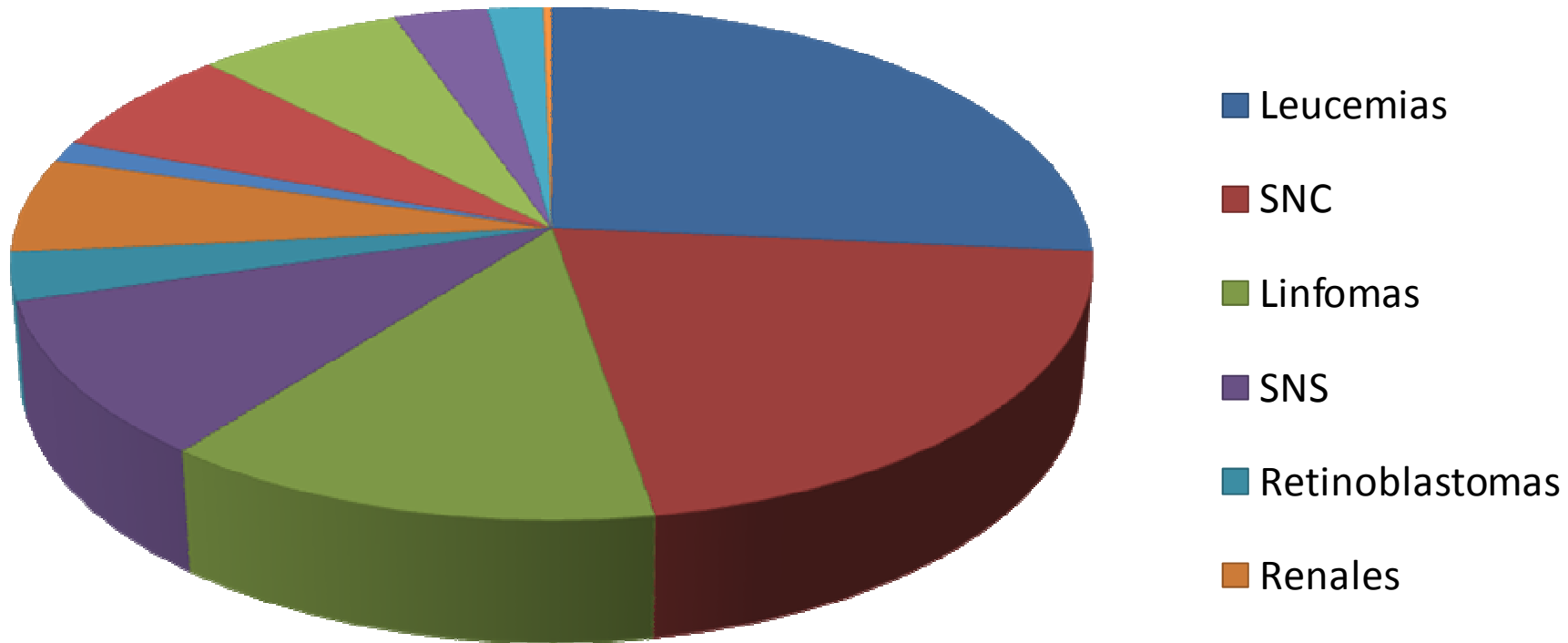
---

- ▶ Su incidencia es mucho menor: 1/200 adultos.
- ▶ La localización e histología es diferente.
- ▶ Sus células recuerdan a las del periodo embrionario de la vida, con características de malignidad.
- ▶ Su etiología es multifactorial. Influyendo en su origen elementos ambientales y genéticos
- ▶ Suelen aparecer en los primeros años de la vida.
- ▶ Se asocian a veces a malformaciones congénitas.
- ▶ Su pronóstico es más optimista y esperanzador.
- ▶ Responden y toleran mejor el tratamiento.
- ▶ La supervivencia es mayor.

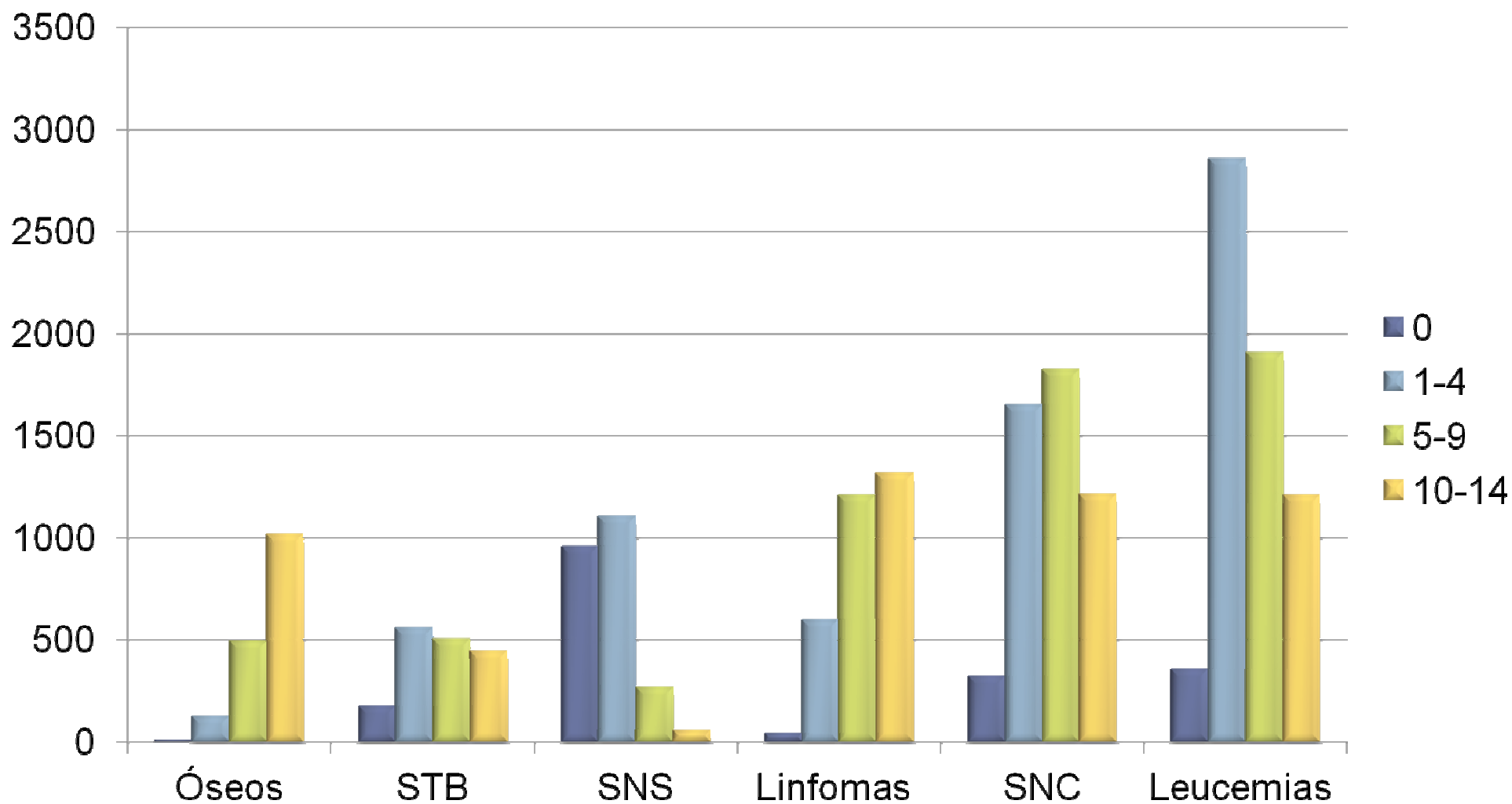


# RETI. 0-14 años. 1980-2014

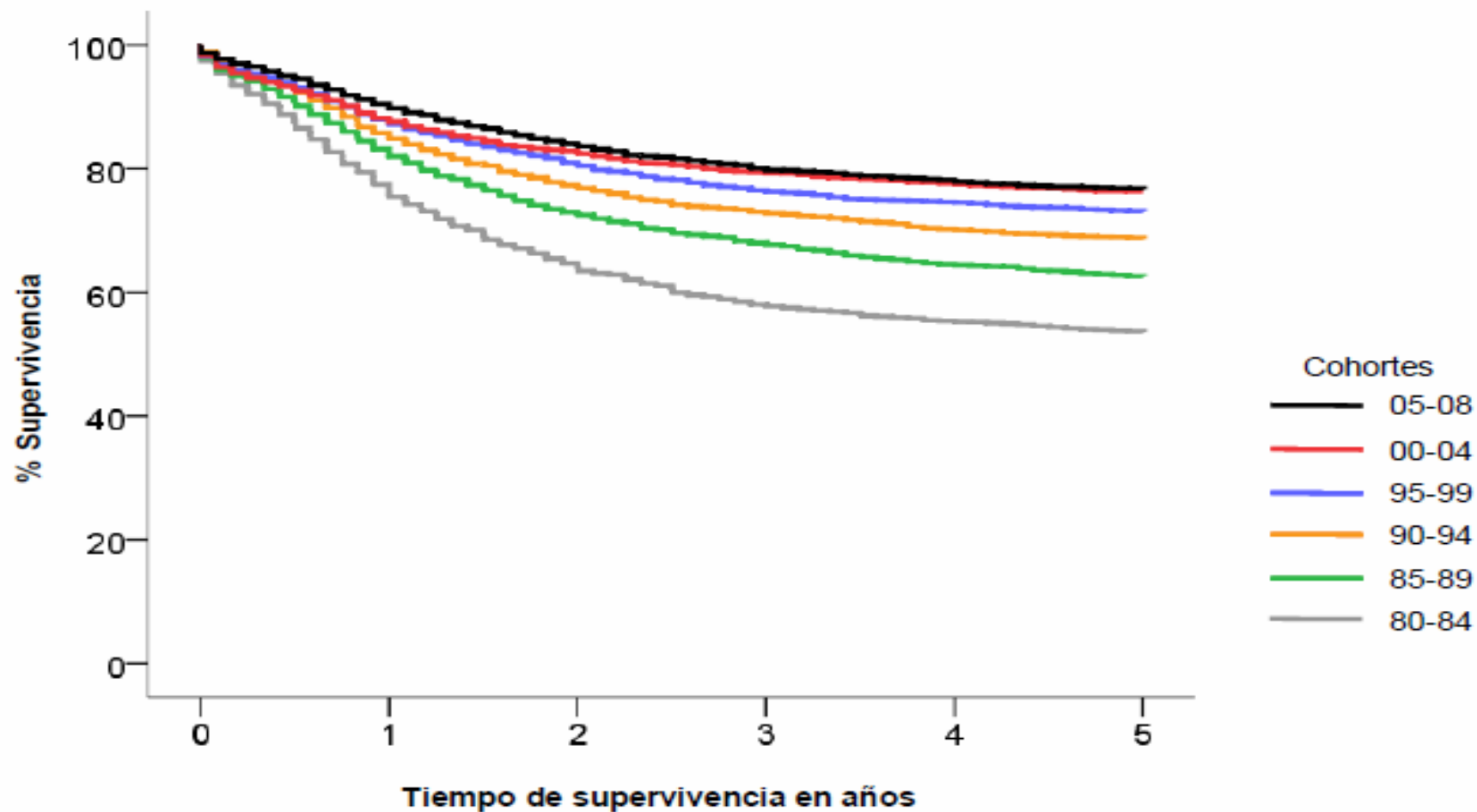
23.977 Casos



## Distribución por grupos de edad y diagnóstico. RETI.



# Supervivencia Cáncer Pediátrico - RETI



*Cáncer Pediátrico en España. Supervivencia a 5 años. RETI – SEHOP. 1980 – 2008 (n: 17.262 casos)*

# Factores que contribuyen al pronóstico


---

- ▶ **Diagnóstico Precoz** y Universalización de la asistencia
  - ▶ Mejor conocimiento de la enfermedad. Factores de Riesgo
  - ▶ Creación de Unidades de Oncología Pediátrica
  - ▶ Tratamiento Multimodal Combinado
  - ▶ Potencial Máximo de Drogas y Nuevos fármacos
  - ▶ Tratamiento de Soporte
  - ▶ Grupos Cooperativos Nacionales e Internacionales
  - ▶ Ensayos Clínicos
  - ▶ Equipos Interdisciplinarios. Apoyo psicosocial
  - ▶ Cuidados Paliativos
- 



# Diagnóstico Precoz

---

- ▶ Intervalos de **latencia más cortos** y crecen rápidamente
  - ▶ Son **más invasivos** aunque responden mejor al tratamiento
  - ▶ Distinta **percepción de la severidad** de los signos y síntomas
  - ▶ Conocimientos, actitudes y comportamientos de **los padres**
  - ▶ Atención profesional -> **Cadena de acontecimientos**
  - ▶ **Interacción entre factores** relacionados con el sistema sanitario y la complejidad de la enfermedad del paciente.
  - ▶ **Escasa investigación.**
- 
- 

---

# Diagnosis Delays in Childhood Cancer

## *A Review*

CANCER August 15, 2007 / Volume 110 / Number 4

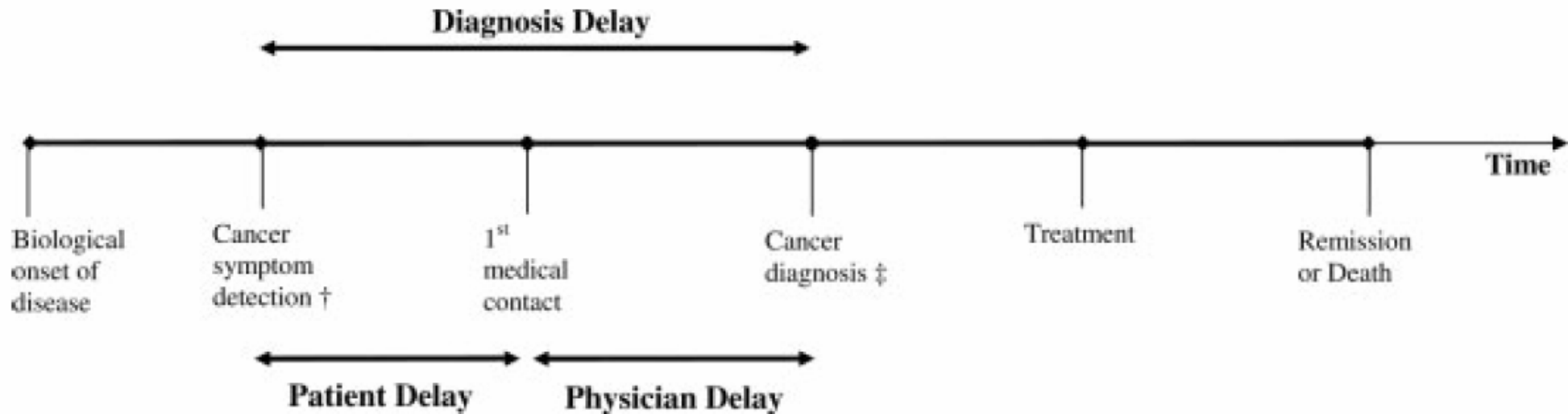
**Tam Dang-Tan, MSc**  
**Eduardo L. Franco, DrPH**

Departments of Oncology and Epidemiology,  
McGill University, Montreal, Canada.





# Intervalos Diagnósticos



# Intervalos Diagnósticos

TABLE 2  
Diagnosis Delay (in Weeks) for Childhood Cancers as Measured in Published Studies

Cancer type	Mehta <sup>6</sup> Canada	Pollock <sup>7</sup> USA*	Halperin <sup>16</sup> USA	Pratt <sup>8</sup> USA*	Flores <sup>25</sup> USA	Butros <sup>10</sup> USA*	Saha <sup>19</sup> England*	Edgeworth <sup>24</sup> England	Goyal <sup>13</sup> England*	Goddard <sup>23</sup> England*	Dobrovoltjac <sup>3</sup> Switzerland*	Wallach <sup>11</sup> Switzerland†	Gjerris <sup>15</sup> Denmark*	Thulesius <sup>20</sup> Sweden*	Haimi <sup>18</sup> Israel	Fajardo- Gutierrez <sup>4</sup> Mexico*	Rodrigues <sup>14</sup> Brazil
All cancers	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	15.8	NA	NA
Acute leukemia	NA	NA	NA	NA	4.5	NA	5.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3	NA	4	NA
Brain tumor	29.3	9.4	14.3	NA	26	NA	13	20	NA	NA	8.6	NA	24	9	21.4	NA	NA
Bone tumor	NA	11.5–20.8	NA	NA	NA	NA	8.4	NA	15.2	NA	NA	NA	NA	NA	17.7	NA	NA
Lymphoma	NA	7.1–14	NA	NA	NA	NA	8.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	10.1	20	NA
Neuroblastoma	NA	5.4	NA	NA	NA	NA	5.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	16	NA	NA
Renal tumor	NA	NA	NA	NA	2.8	NA	2.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6.7	NA	NA
Retinoblastoma	NA	NA	NA	NA	NA	6–9	NA	NA	NA	8	NA	9	NA	NA	12.6	20	23.2
Head and neck rhabdomyosarcoma	NA	NA	NA	8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA indicates not applicable (disease category not included in study).

\* Median.

† Result for 59 patients diagnosed between 1994–2004.

**Haimi:** media 15.8 semanas, rango 0 a 208 semanas.

**Nefroblastoma:** 2'5 semanas.

**T. cerebrales:** 29 semanas.

# Intervalos diagnósticos

TABLE 3  
Patient and Physician Delays (Weeks) in Childhood Cancer Measured in Different Studies

Cancer diagnosis	Klein-Geltink <sup>5*</sup>		Haimi <sup>18</sup>		Dobrovoljac <sup>3*</sup>		Edgeworth <sup>24</sup>		Wirix <sup>9</sup>		DerKinderen <sup>12*</sup>		Haik <sup>21†</sup>		Chantada <sup>22*</sup>		Goddard <sup>23*</sup>		Butros <sup>10*</sup>	
	Patient delay	Physician delay <sup>†</sup>	Patient delay	Physician delay	Patient delay	Physician delay	Patient delay	Physician delay	Patient delay	Physician delay	Patient delay	Physician delay	Patient delay	Physician delay <sup>†</sup>	Patient delay <sup>§</sup>	Physician delay	Patient delay	Physician delay <sup>†</sup>	Patient delay	Physician delay <sup>†</sup>
All cancers	NA	NA	4.4	11.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Acute leukemia	1	0.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Brain tumor	2	1.1	NA	NA	3	16	2	4.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Bone tumor	3.9	1.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Lymphoma	1.4	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Neuroblastoma	0.6	0.6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Renal tumor	0.4	0.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Soft tissue tumor	1.7	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Germ cell tumor	0.6	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Retinoblastoma	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	12.8	NA	4	10	2	5	15	NA	2.5	2	6	15

La tendencia es a un intervalo mayor entre **síntomas y diagnóstico** (sistema de salud) que entre **síntomas y consulta médica** (pacientes)

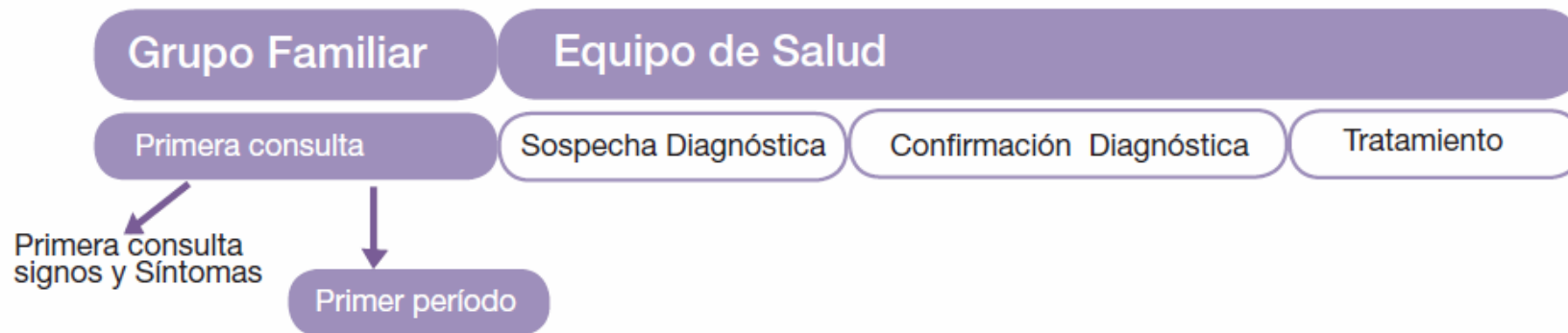
# Qué entendemos por Diagnóstico Precoz

---

- ▶ Suficientemente rápido para no incrementar la morbilidad o mortalidad derivada del mismo.
  - ▶ Componentes
    - Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta
      - **Factores Socioculturales**
    - Tiempo desde la primera consulta hasta la valoración por la o el especialista en oncología.
      - **Factores del Sistema Sanitario**
    - Tiempo desde la primera visita en oncología hasta el inicio del tratamiento
      - **Tipo de Cáncer**
- 



# Componentes del Diagnóstico Precoz

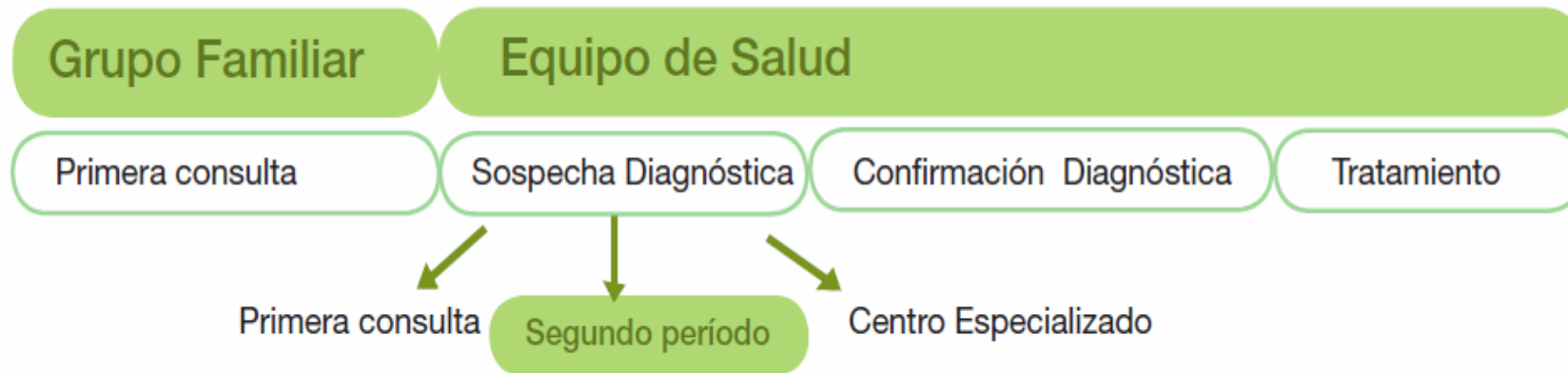


## ► Factores Socioculturales

- **Edad:** Los retrasos aumentan con la edad de los niños
- **Sexo:** No diferencias significativas (Ewing en niños, LNH en niñas)
- **Raza:** No diferencias significativas
- **Edad paterna:** Intervalo más corto en padres jóvenes
- **Nivel cultural:** Intervalos más largos en niveles socioculturales bajos



# Componentes del Diagnóstico Precoz



- ▶ Factores del Sistema Sanitario
  - Distancia
  - Medio rural – urbano
  - Consulta en Urgencias o en Atención Primaria
  - Consulta por Médico General vs Pediatra

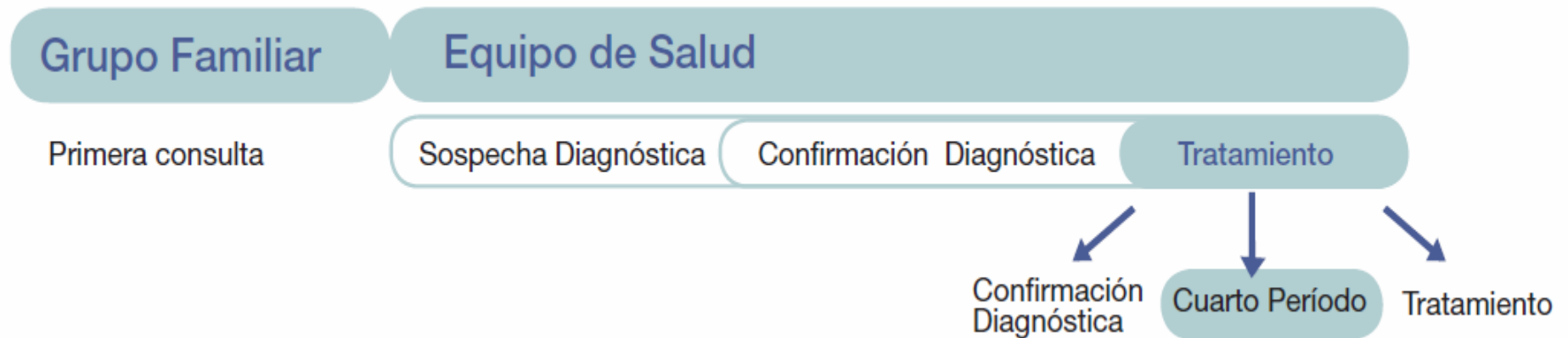
# Componentes del Diagnóstico Precoz



## ► Factores de la Enfermedad

- Leucemia (más reconocible)
- Tumores renales un 60 % de riesgo de retraso
- Linfomas de Hodgkin 7 veces más tiempo que leucemia
- Tumores cerebrales (más que tumores renales o leucemia)

# Componentes del Diagnóstico Precoz



## ► Factores de la Enfermedad

- Tipos de signos y síntomas de presentación inicial (rareza, localización...)
- Histología
- Estadiaje (tumores agresivos tienen intervalos diagnósticos más cortos y peor pronóstico)
- ¿Los retrasos diagnósticos empeoran la extensión de la enfermedad o es la extensión de la enfermedad la que afecta a los intervalos diagnósticos?





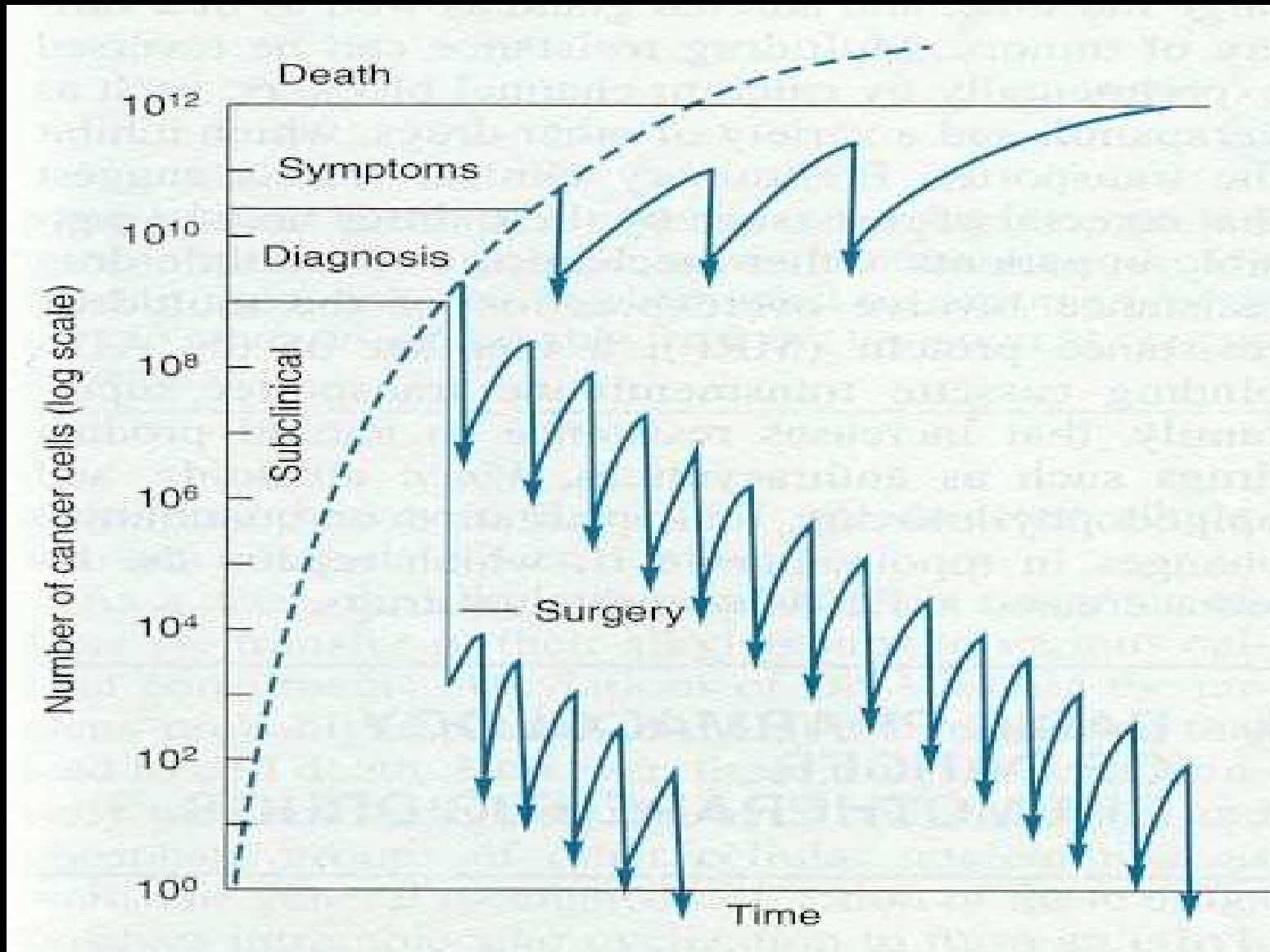


Figure 55-1, Page 925 Bertram G. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology

# Consecuencias del retraso diagnóstico

---

- ▶ **Leucemias y Linfomas**
    - Problemas Metabólicos
    - Afectación de SNC
    - Masa Mediastínica (obstrucción de vía aérea, síndrome de vena cava superior)
    - Sobreestadiaje, secuelas (compresión medular)
  
  - ▶ **Tumores sólidos (Sarcomas, Neuroblastomas...)**
    - Sobreestadiaje, Dificultad de resección quirúrgica,
    - Dificultad de preservación de miembro en cirugía, secuelas (compresión medular)
  
  - ▶ **Retinoblastoma**
    - Pérdida de visión, Sobreestadiaje
  
  - ▶ **Tumores Cerebrales**
    - Aumento de síntomas y secuelas,
    - Cirugías urgentes, derivaciones VP...
- 



# Consecuencias del retraso diagnóstico

---

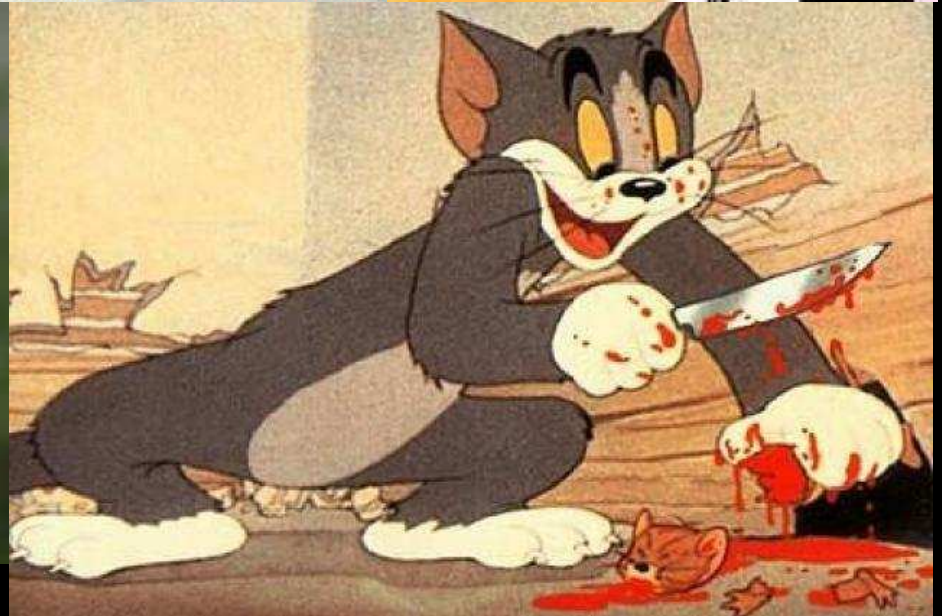
- ▶ Sentimiento de culpa...
- ▶ Tratar de culpabilizar a alguien (al otro miembro de la pareja, al pediatra, al sistema sanitario...)
- ▶ Desconfianza...
- ▶ Mala relación con los profesionales sanitarios...
- ▶ Búsqueda de soluciones en la medicina alternativa...





Los japoneses no miran... ¡¡¡ Sospechan !!!





# Diagnóstico Precoz

---

## Combinación de:

- ▶ Conocimientos y experiencia clínica
  - ▶ Síndromes paraneoplásicos. Predisposición genética
  - ▶ Índice de Sospecha
  - ▶ Evolución inesperada de cuadros banales
  - ▶ Persistencia de signos y síntomas
  - ▶ Interpretación de resultados analíticos y de Rx
  - ▶ Reevaluación de diagnósticos previos (ojo con etiquetas)
  - ▶ Escuchar y valorar los temores de los padres
- 



# Adolescente mujer de 16 años

---

- ▶ Molestias intermitentes desde noviembre 2007
  - ▶ Refiere que nota tumoración en Periné en Enero/2008
  - ▶ Crema para hemorroides (no exploración médica)
  - ▶ Primera Consulta en Mayo/2008
  - ▶ Gran tumoración perineal
  - ▶ Rabdomiosarcoma Alveolar Estadio IV: Metástasis Pulmonares
- 





Hora: ms

SI 21.15

Corte: mm

Z 1.61

Pos.:



29.1 mm

91.7 mm

5 cm

F:

mA

kV

Nº imagen: 102

Imagen 102 de 108

R

L

C1 40

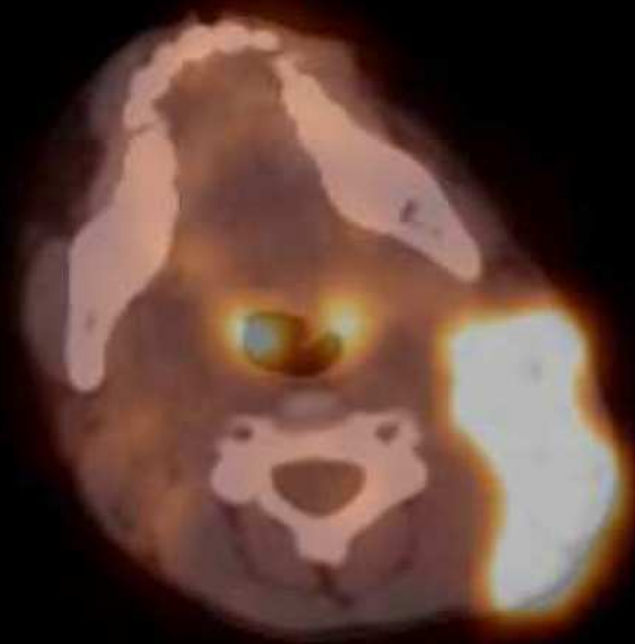
W1 400

## Niño de 5 años

---

- ▶ Adenopatía cervical izquierda en Octubre/2014. Crecimiento progresivo, indoloro, 4 x 5 cm. Pediatra a Hospital de Referencia
  - ▶ Centro de Salud: 8 consultas
  - ▶ Hospital de Referencia: 11 consultas (masa de 6 x 8 cm)
  - ▶ Crisis Asmáticas: Corticoides orales con mejoría y disminución tamaño
  - ▶ Diagnóstico por PAAF: Enfermedad por Arañazo de Gato (No Biopsia)
  - ▶ Diagnóstico Definitivo: Mayo/2015
  - ▶ Linfoma de Hodgkin de Predominio Linfocítico Nodular Estadio IV (metástasis vertebral)
- 








# Niña de 12 años

---

- ▶ Dolor de rodilla en Octubre/2008
  - ▶ Consulta en Hospital de Referencia
  - ▶ Diagnóstico: Esguince de Rodilla
  - ▶ Inmovilización durante dos meses (no Rx)
  - ▶ Repetidas Consultas en Urgencias → Madre “pesada”
  - ▶ Valorada en Febrero/2009 → Rx Simple
- 
- 







Síndrome WAGR



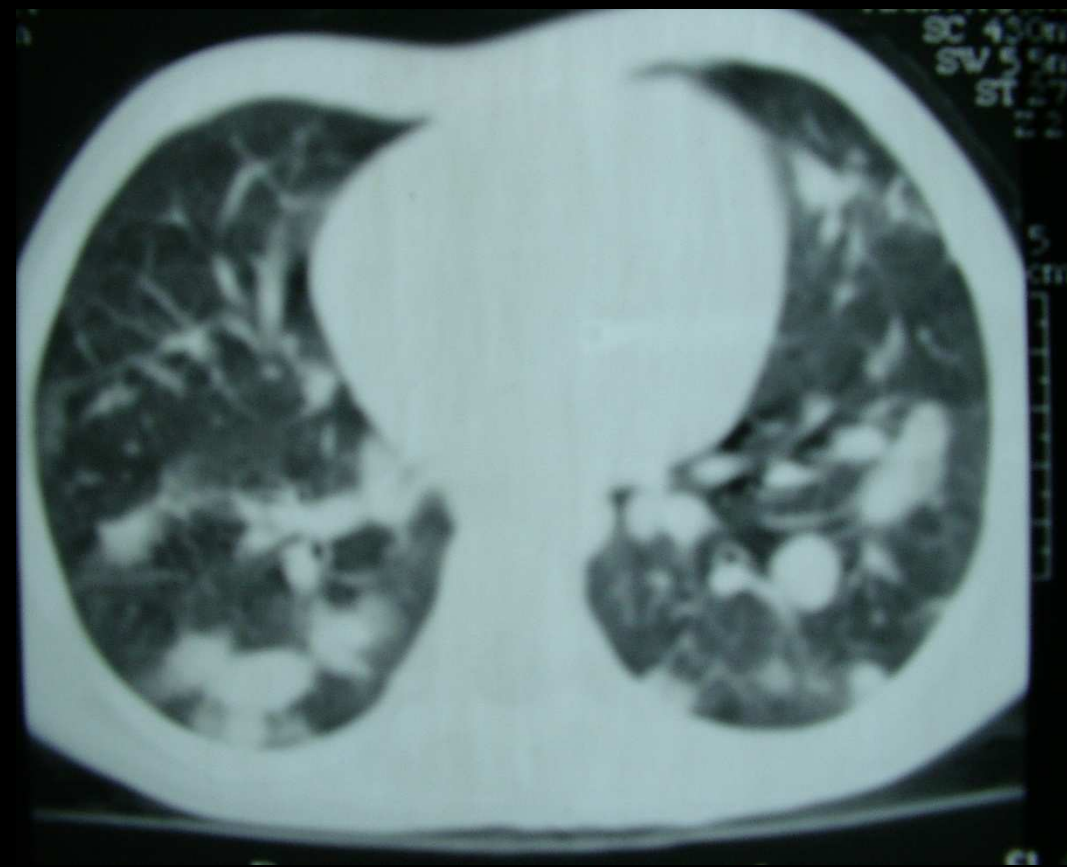
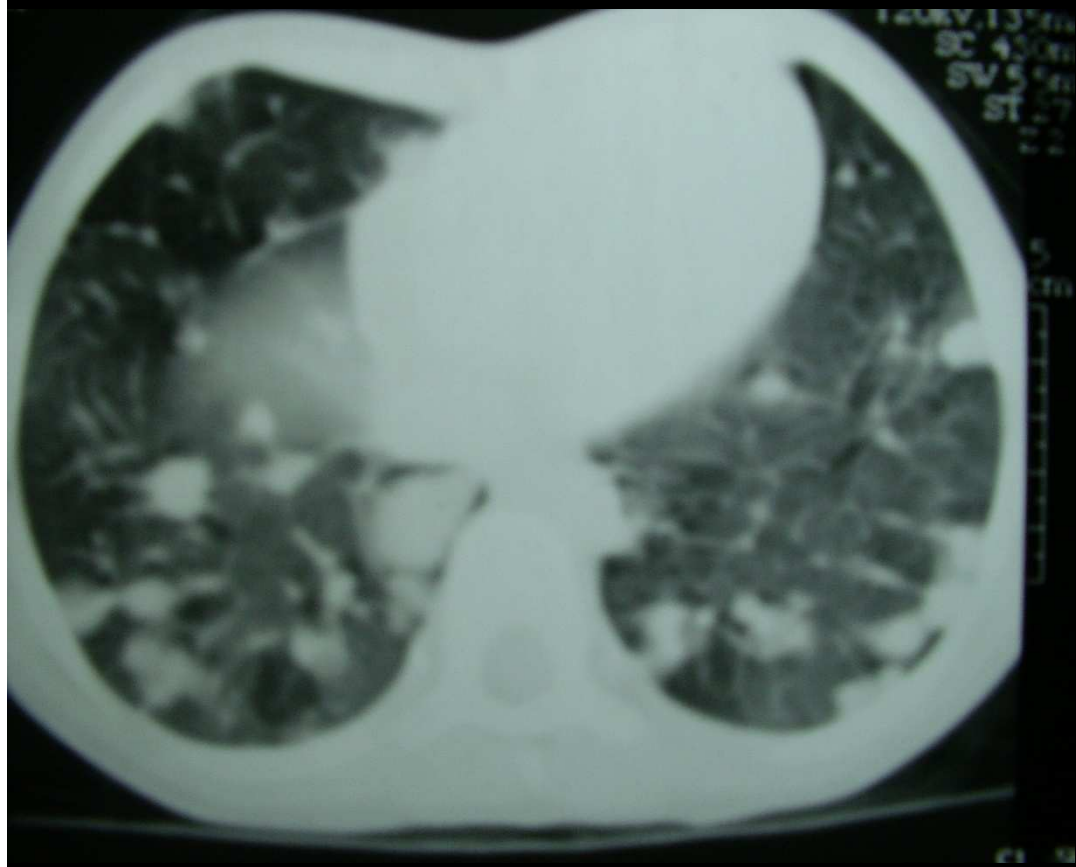


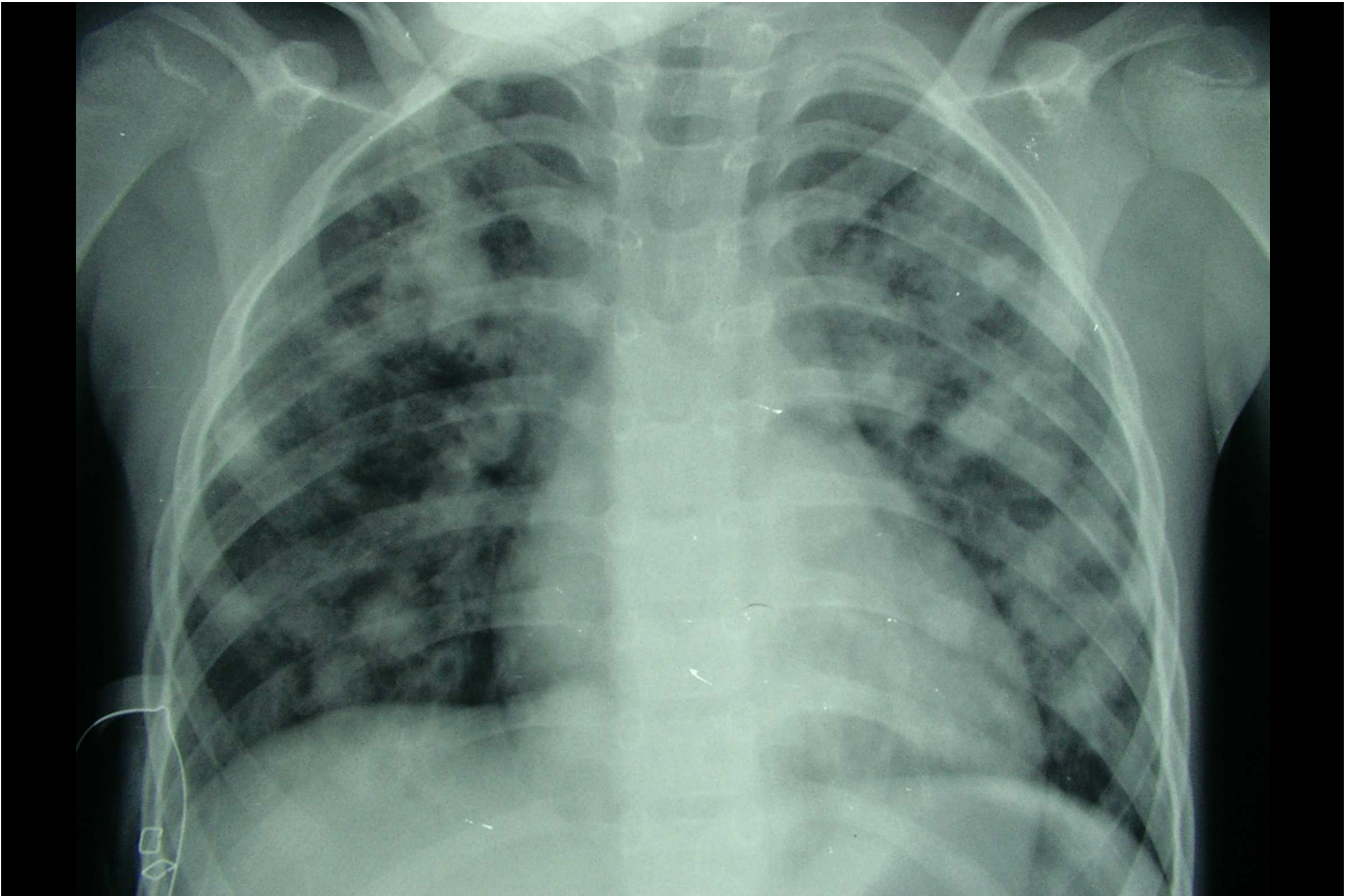
# Niña de 6 años

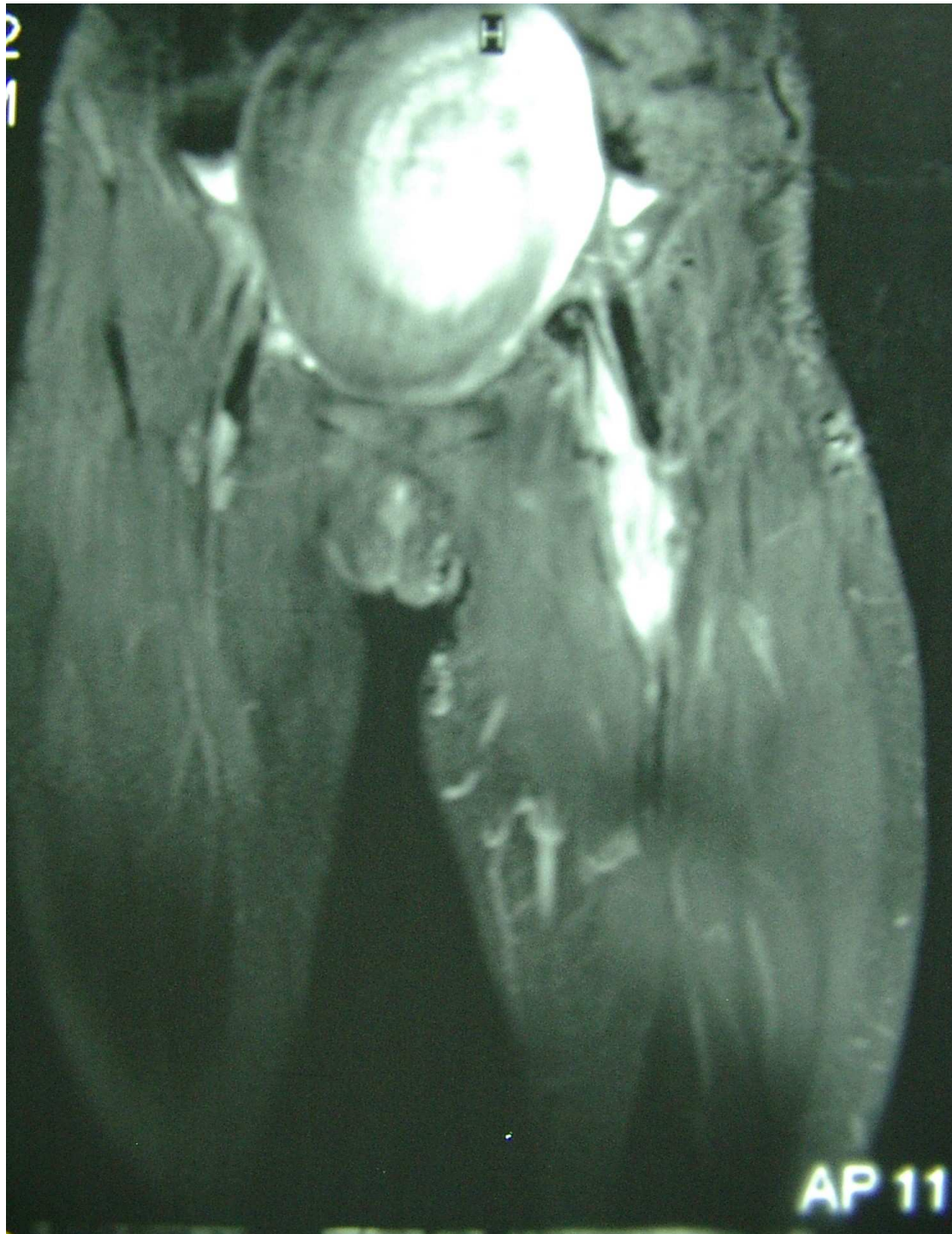
---

- ▶ Trombosis femoral derecha
- ▶ Estudio de trombofilia normal. Se atribuye a traumatismo previo
- ▶ Tratamiento con Heparina 6 meses
- ▶ Evolución tórpida
- ▶ TAC abdomino-pélvico
- ▶ Tos persistente, productiva, diaria...









# Adolescente varón de 14 años

---

- ▶ Molestias en rodilla izquierda Noviembre/Diciembre 2005
  - ▶ Lesión lítica peroné en Enero 2006
  - ▶ Intervenido Marzo 2006. Extirpación 6 cm de peroné.
  - ▶ “No se preocupe, parece benigno, ya le avisaremos”
  - ▶ Confirmación diagnóstica Osteosarcoma Osteoblástico: Noviembre 2006
  - ▶ Se remite a Hospital de San Juan
  - ▶ Primera visita en nuestro centro: 7/12/2006
  - ▶ Tratamiento citostático, evolución favorable
- 



## Varón de 4 años

---

- ▶ Consulta por reacción urticarial → Prednisona 7 días
- ▶ Dos semanas más tarde fiebre sin foco → Analítica → Pancitopenia
- ▶ Sospecha de Leucemia: PMO sin blastos
- ▶ Control posterior en SP tras dos semanas: mejoría de las series
- ▶ Control seis semanas más tarde: Blastos en SP – LLA
- ▶ Corticoterapia que interfiere en el diagnóstico



---

# **Signos y Síntomas Frecuentes en Cáncer Pediátrico**

---



---

# Detección precoz de cáncer en Atención Primaria

V. Losa Frías, A.M. García Sánchez\*,  
P.I. Navas Alonso\*, M. Zamora Gómez\*

Centro de Salud de Fuensalida. Fuensalida, Toledo.

\*Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

*Pediatr Integral 2012; XVI(6): 441-452*





# Signos y Síntomas de Alarma

---

- ▶ Asintomáticos
- ▶ Clínica similar a procesos frecuentes benignos
- ▶ Historia Clínica Completa
- ▶ Exploración Completa
- ▶ Identificación de Síndromes de Predisposición Genética
- ▶ Escuchar a los padres
- ▶ Sentido Común



# Cáncer Pediátrico y Herencia

---

- ▶ Cáncer resultado de múltiples mutaciones en el DNA de la célula tumoral
- ▶ Síndromes de cáncer hereditario: 0'1% todas las neoplasias
- ▶ Cánceres pediátricos con componente claramente hereditario: 4'2%\*  
*\*Br J Cancer 63: 993-999; 1991*
- ▶ Predisposición Hereditaria al Cáncer:
  - Alteración genética que pasa desde los padres
  - Mutación constitucional en células germinales
  - Mutación *de novo* en gen predisponente (Retinoblastoma)



# Componente hereditario cáncer pediátrico

---

- ▶ Carcinoma adrenocortical 50-80 %
- ▶ Glioma óptico 45 %
- ▶ Retinoblastoma 40 %
- ▶ Feocromocitoma 25 %
- ▶ Tumor de Wilms 3-5 %
- ▶ SNC <1-3 %
- ▶ Leucemia 2-5 %
- ▶ Resto tumores pediátricos 1-10%



# Síndromes de Predisposición al cáncer

TABLE I – SYNDROMES OF INHERITED CANCER PREDISPOSITION

Syndrome	OMIM entry	Major tumor types	Mode of inheritance	Type of gene	Genes
<b>Hereditary gastrointestinal malignancies</b>					
Adenomatous polyposis of the colon	175100	Colon, thyroid, stomach, intestine, hepatoblastoma	Dominant	TS	<i>APC</i>
Juvenile polyposis	174900	Gastrointestinal	Dominant	TS	<i>SMAD4/DPC4</i>
Peutz-Jeghers syndrome	175200	Intestinal, ovarian, pancreatic	Dominant	TS	<i>STK11</i>
<b>Genodermatoses with cancer predisposition</b>					
Nevoid basal cell carcinoma syndrome	109400	Skin, medulloblastoma	Dominant	TS	<i>PTCH</i>
Neurofibromatosis type 1	162200	Neurofibroma, optic pathway glioma, peripheral nerve sheath tumor	Dominant	TS	<i>NF1</i>
Neurofibromatosis type 2	101000	Vestibular schwannoma	Dominant	TS	<i>NF2</i>
Tuberous sclerosis	191100	Hamartoma, renal angiomyolipoma, renal cell carcinoma	Dominant	TS	<i>TSC1/TSC2</i>
Xeroderma pigmentosum	278730, 278700, 278720, 278760, 278740, 278780, 278750, 133510	Skin, melanoma, leukemia	Recessive	SG	<i>XPA,B,C,D,E,F,G, POLH</i>
Rothmund Thomson syndrome	268400	Skin, bone	Recessive	SG	<i>RECQL4</i>
<b>Leukemia/lymphoma predisposition syndromes</b>					
Bloom syndrome	210900	Leukemia, lymphoma, skin	Recessive	SG	<i>BLM</i>
Fanconi anemia	227650	Leukemia, squamous cell carcinoma, gynaecological system	Recessive	SG	<i>FANCA,B,C,D<sub>2</sub>,E,F,G</i>
Nijmegen breakage syndrome	251260	Lymphoma, medulloblastoma, glioma	Recessive	SG	<i>NBS1</i>
Ataxia teleangiectasia	208900	Leukemia, lymphoma	Recessive	SG	<i>ATM</i>

# Síndromes de predisposición al cáncer

Genitourinary cancer predisposition syndromes					
Simpson-Golabi-Behmel syndrome	312870	Embryonal tumors, Wilms tumor	X-linked	TS	<i>GPC3</i>
Von Hippel-Lindau syndrome	193300	Retinal and central nervous hemangioblastoma, pheochromocytoma, renal cell carcinoma	Dominant	TS	<i>VHL</i>
Beckwith-Wiedemann syndrome	130650	Wilms tumor, hepatoblastoma, adrenal carcinoma, rhabdomyosarcoma	Dominant	TS	<i>CDKN1C/NSD1</i>
Wilms tumor syndrome	194070	Wilms tumor	Dominant	TS	<i>WT1</i>
WAGR syndrome	194072	Wilms tumor, gonadoblastoma	Dominant	TS	<i>WT1</i>
Central nervous system predisposition syndromes					
Retinoblastoma	180200	Retinoblastoma, osteosarcoma	Dominant	TS	<i>RB1</i>
Rhabdoid predisposition syndrome	601607	Rhabdoid tumor, medulloblastoma, choroidplexus tumor		TS	<i>SNF5/INI1</i>
Medulloblastoma predisposition	607035	Medulloblastoma	Dominant	TS	<i>SUFU</i>
Sarcoma/bone cancer predisposition syndromes					
Li-Fraumeni syndrome	151623	Soft tissue sarcoma, osteosarcoma, breast, adrenocortical carcinoma, leukemia, brain tumor	Dominant	TS	<i>TP53</i>
Multiple exostosis	133700, 133701	Chondrosarcoma	Dominant	TS	<i>EXT1/EXT2</i>
Werner syndrome	277700	Osteosarcoma, meningioma	Recessive	SG	<i>WRN</i>
Endocrine cancer predisposition syndromes					
MEN 1	131000	Pancreatic islet cell tumor, pituitary adenoma, parathyroid adenoma	Dominant	TS	<i>MEN1</i>
MEN 2	171400	Medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma, parathyroid hyperplasia	Dominant	OG	<i>RET</i>

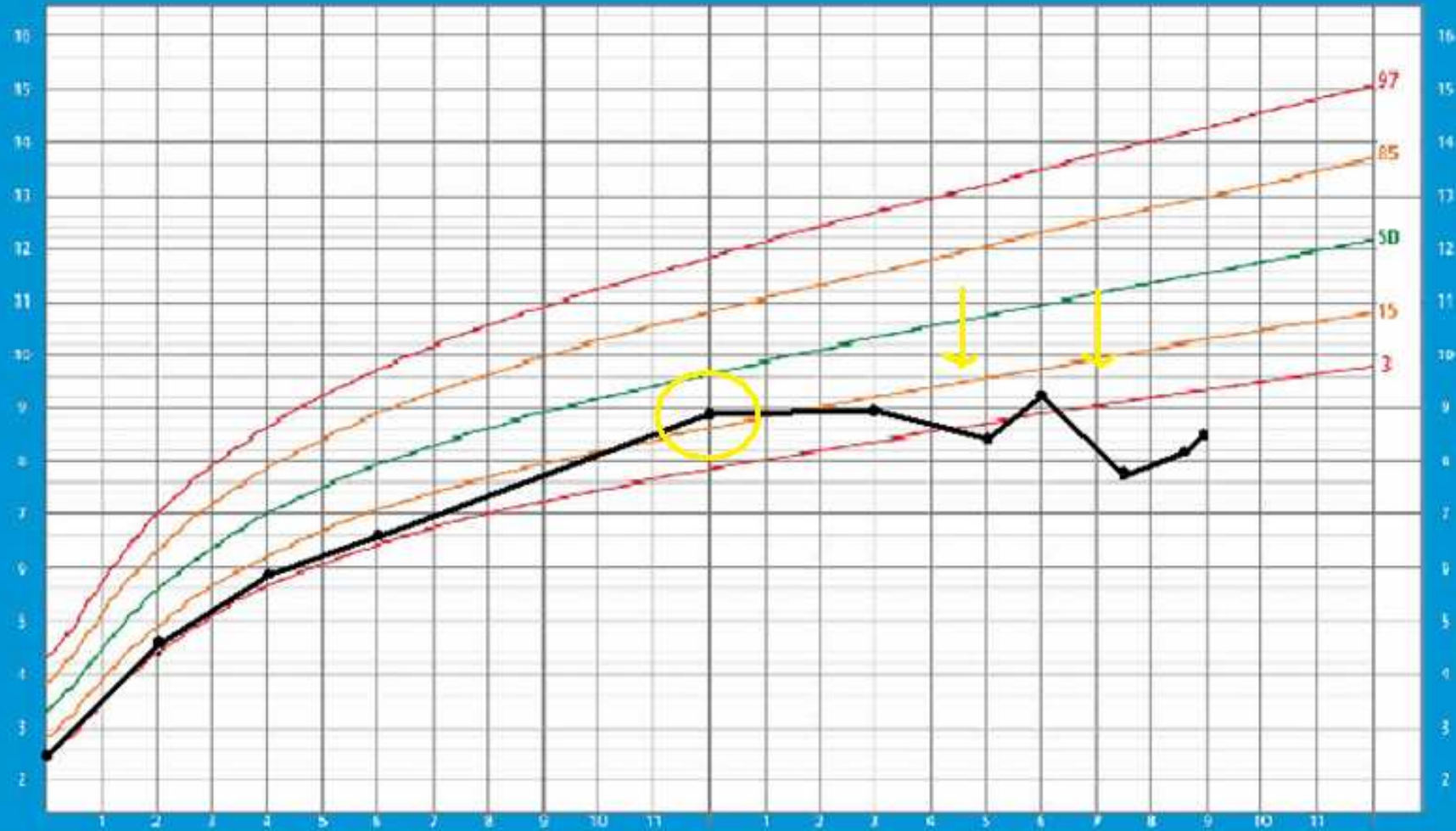
TS, tumor suppressor gene; OG, oncogene; SG, stability gene; OMIM, online Mendelian inheritance in man.

# Síntomas Inespecíficos

---

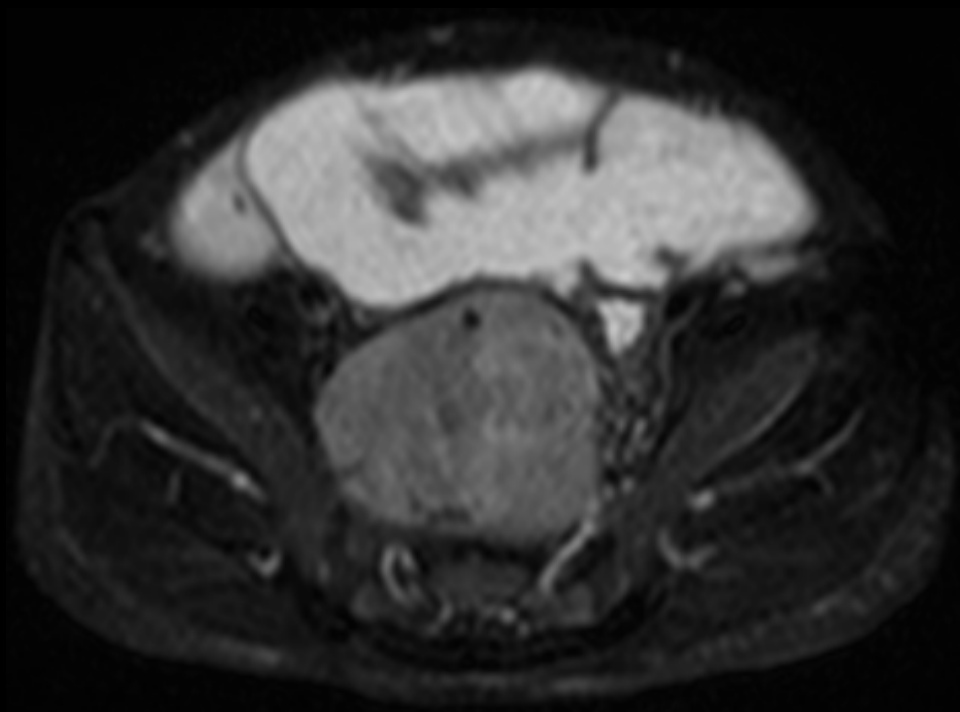
- ▶ Febrícula o fiebre persistente inexplicable.
  - ▶ Estacionamiento de la curva ponderal.
  - ▶ Síntomas constitucionales:
    - Astenia, Anorexia
    - Adelgazamiento
    - Sudoración, Prurito
  - ▶ Síntomas digestivos:
    - Vómitos
    - Diarrea
    - Estreñimiento
  - ▶ Síndromes paraneoplásicos:
    - Diarrea secretoria
    - Hipercalcemia, Otros
- 











# Signos y Síntomas Frecuentes

---

## Signos/Síntomas

## Posible Tumor

Malestar, fiebre, adenomegalias

Linfoma, Leucemia, S. Ewing,  
Neuroblastoma

## Cabeza y cuello

Cefalea, náuseas, vómitos

Tumor cerebral, Leucemia

Convulsión febril

Tumor cerebral

Otalgia

Sarcoma partes blandas

Rinitis

Sarcoma partes blandas

Hemorragia nasal

Leucemia

Faringitis

Sarcoma partes blandas

Adenomegalias

Neuroblastoma, Tumor tiroideo, Sarcoma partes blandas,

Exoftalmos

Linfoma,

Leucemia

Linfoma, RMS, HCL



# Signos y Síntomas Frecuentes

---

## Signos/Síntomas

## Posible Tumor

---

### Tórax

Masa de partes blandas

Sarcoma partes blandas, S. Ewing

Tumoración ósea

S. Ewing, Neuroblastoma

Ganglios aumentados

Linfoma, Leucemia

---

### Abdomen

Pared abdominal: partes blandas

Sarcoma partes blandas, S. Ewing

Masa abdominal, diarrea, vómitos, HEM

Neuroblastoma, T. Wilms, Linfoma, RMS, Tumor hepático,  
Leucemia

---



# Signos y Síntomas Frecuentes

---



Signos/Síntomas	Posible Tumor
<b>Genito-urinario</b>	
Hematuria	T. Wilms, Sarcoma partes blandas
Alteraciones vesicales	Sarcoma vésico-prostático
Vaginitis	Sarcoma partes blandas
Masa testicular	Sarcoma partes blandas, Tumor germinal, Leucemia
<b>Músculo-esquelético</b>	
Masa partes blandas	Rabdomiosarcoma, S. Ewing, Linfoma

---



# Leucemias

---

- ▶ Historia relativamente breve, de semanas de evolución:
    - Palidez marcada (26 %)
    - Cansancio marcado o astenia (35 %)
    - Irritabilidad no justificada
    - Fiebre de origen desconocido (30 %)
    - Adenopatías generalizadas
    - **Petequias o Hematomas no justificados** 
    - Dolor óseo persistente (4-6 semanas) o no justificado (28 %)
    - **Artralgias** 
    - Infecciones persistentes o recurrentes de vías respiratorias altas
    - Hepato-Esplenomegalia
- 
- ▶


# Tumores Cerebrales

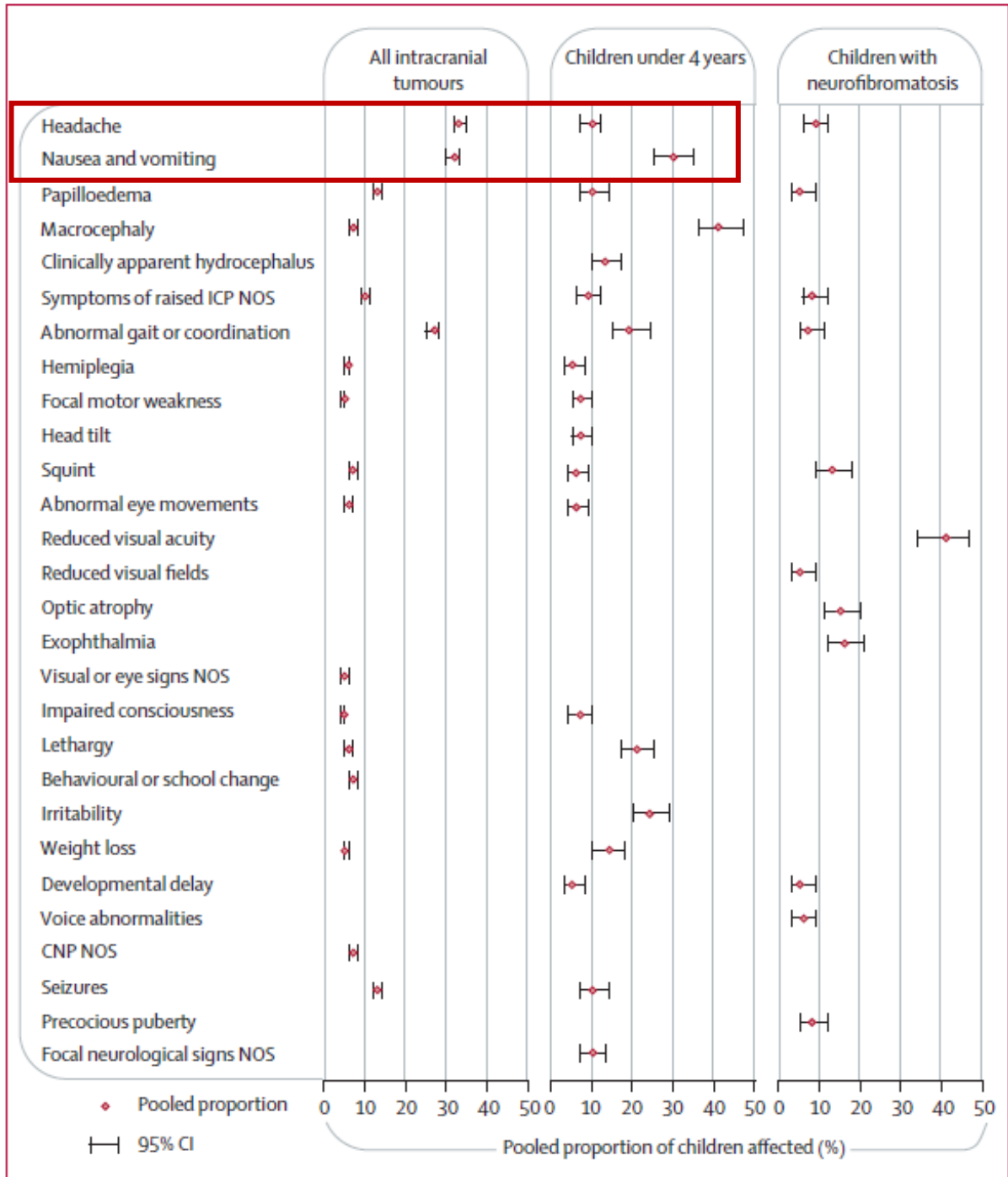
---

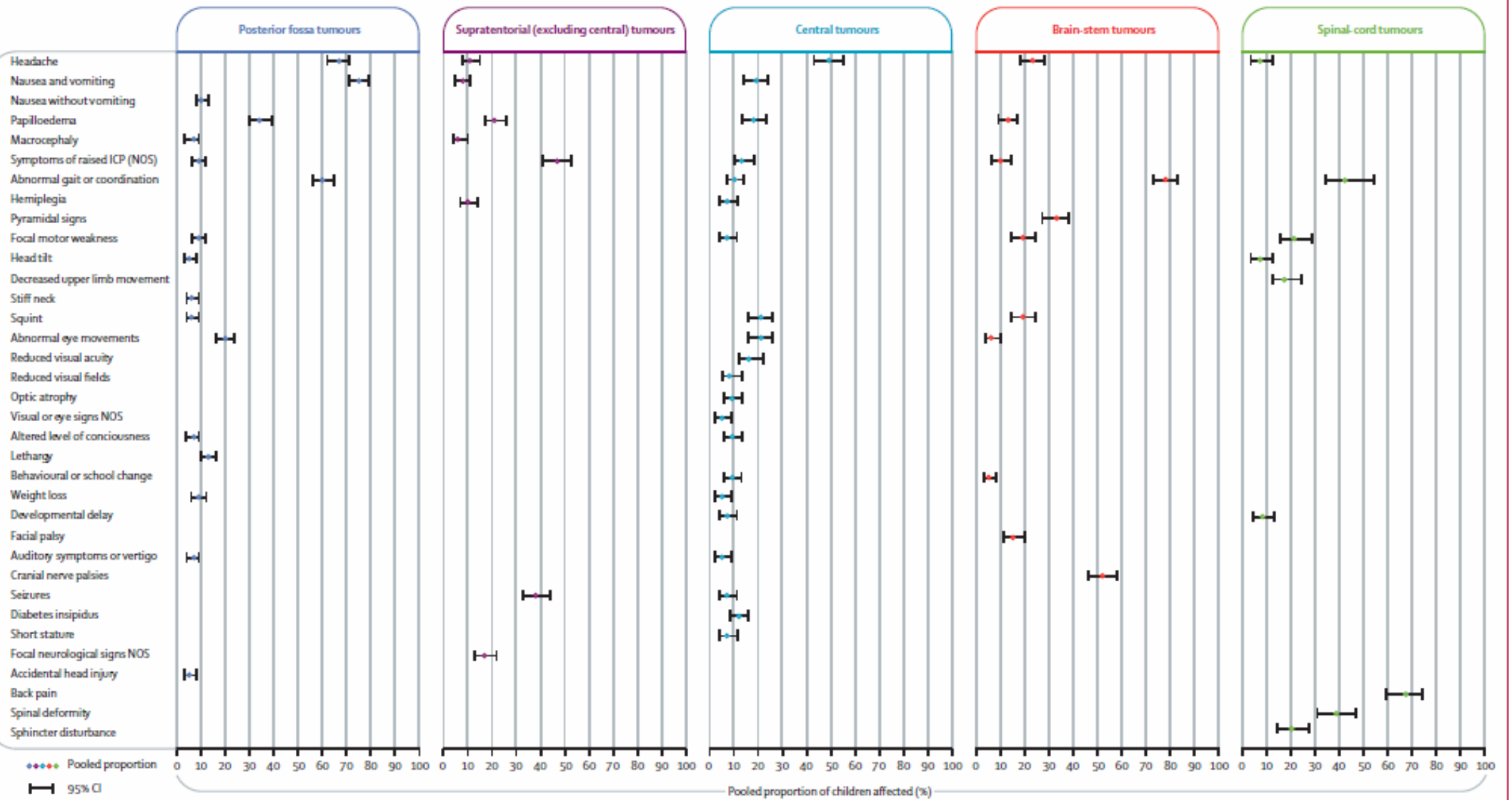
## Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis

*Sophie Wilne, Jacqueline Collier, Colin Kennedy, Karin Koller, Richard Grundy, David Walker*

*Lancet Oncol 2007; 8: 685-95*

- Identificación de 5.620 artículos.
  - Revisión a fondo de 386
  - 74 cumplían los criterios de inclusión
  - Descripción de signos y síntomas de 4.171 niños
- 
- 







# Tumores Cerebrales

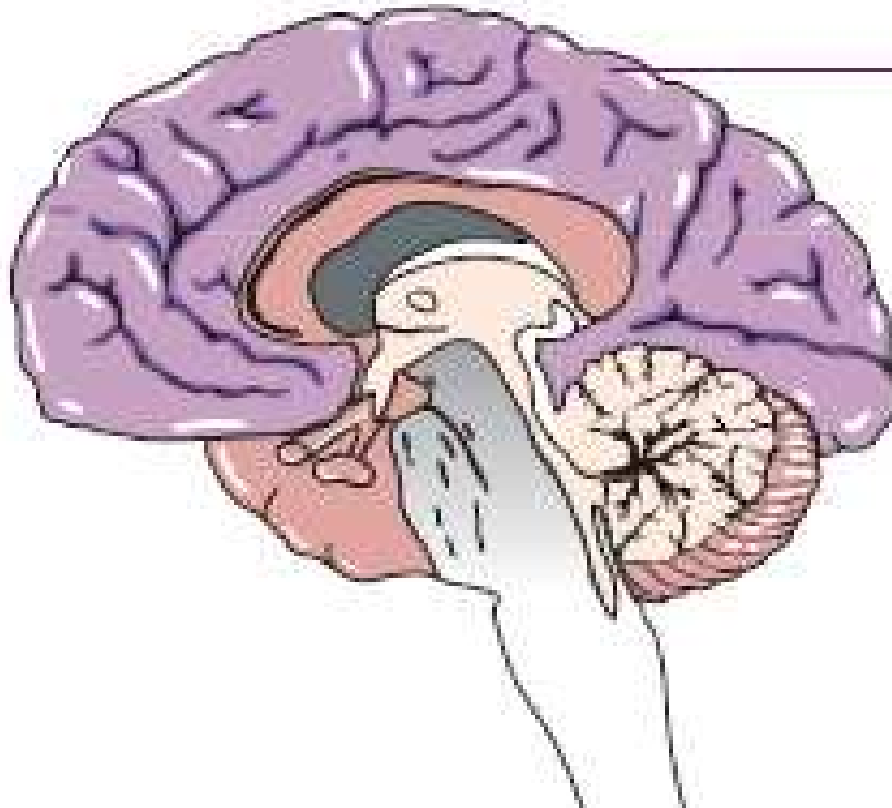
---

## ▶ Localización de Tumores Cerebrales en Niños

- Infratentoriales: 45 – 60%
- Hemisféricos: 24 – 40 %
- Línea Media: 15 – 20 %



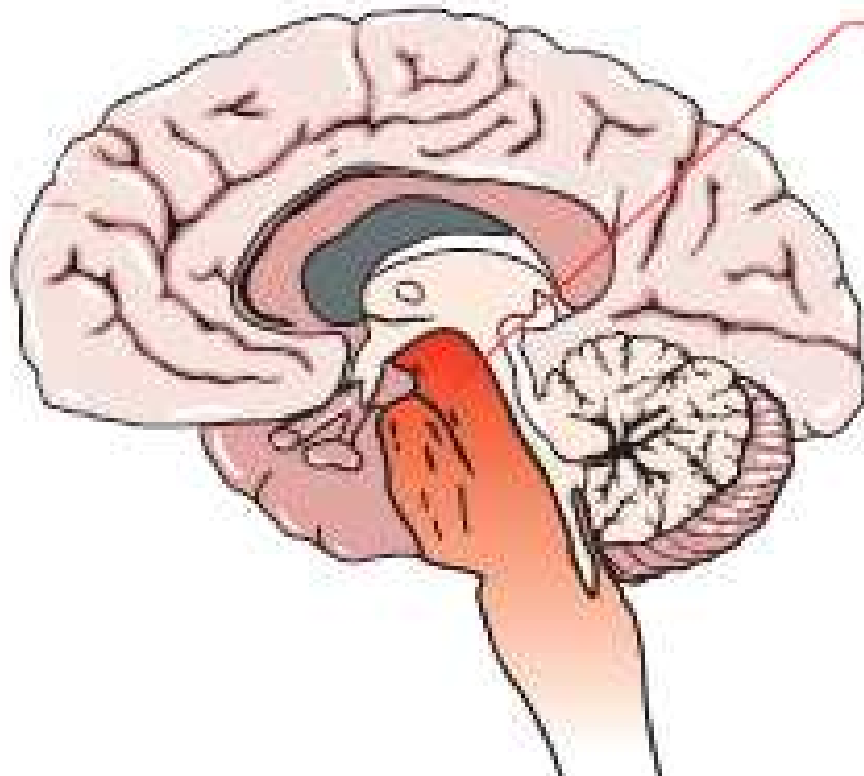
# Tumores Cerebrales



## Supratentorial tumours:

- Unspecified symptoms of raised ICP\* 47%
- Seizures 38%
- Papilloedema\* 21%
- Focal neurological signs 17%
- Headache\* 11%
- Hemiplegia 10%
- Nausea and vomiting\* 8%
- Macrocephaly\* 6%

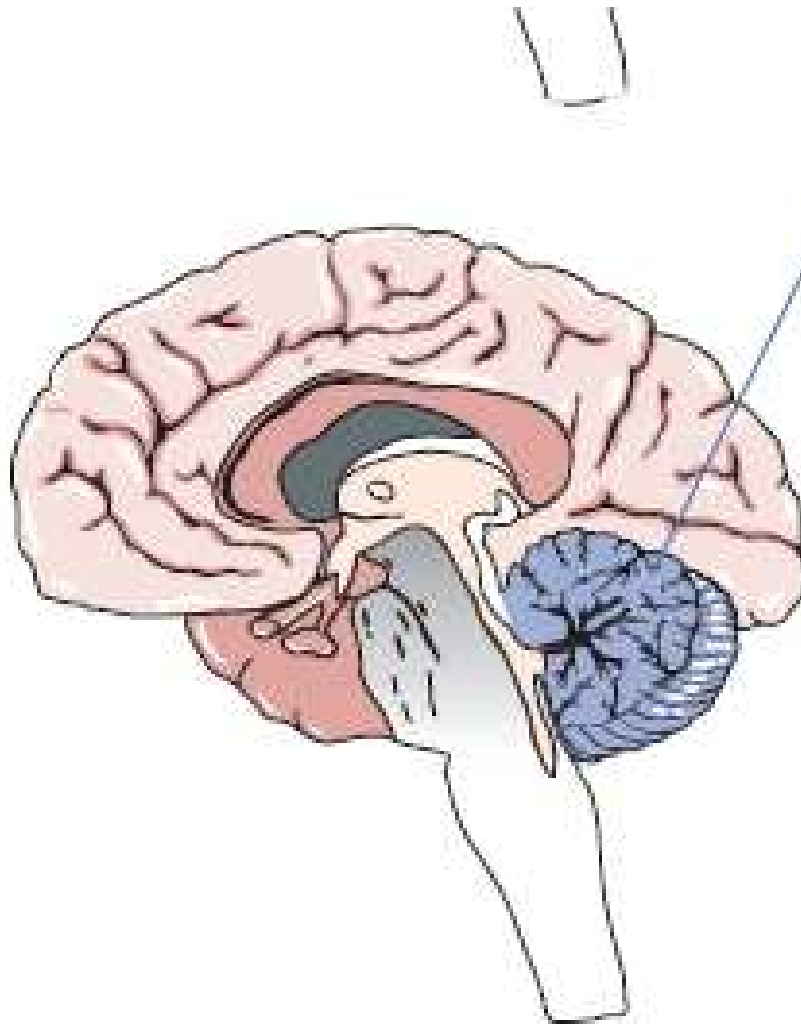
# Tumores Cerebrales



## Brain stem tumours:

- Abnormal gait and coordination difficulties 78%
- Cranial nerve palsies (unspecified) 52%
- Pyramidal signs (unspecified) 33%
- Headache\* 23%
- Squint 19%
- Focal motor weakness 19%
- Facial palsy 15%
- Papilloedema\* 13%
- Unspecified symptoms of raised ICP\* 10%
- Abnormal eye movements 6%
- Behavioural change or school difficulties 5%

# Tumores Cerebrales

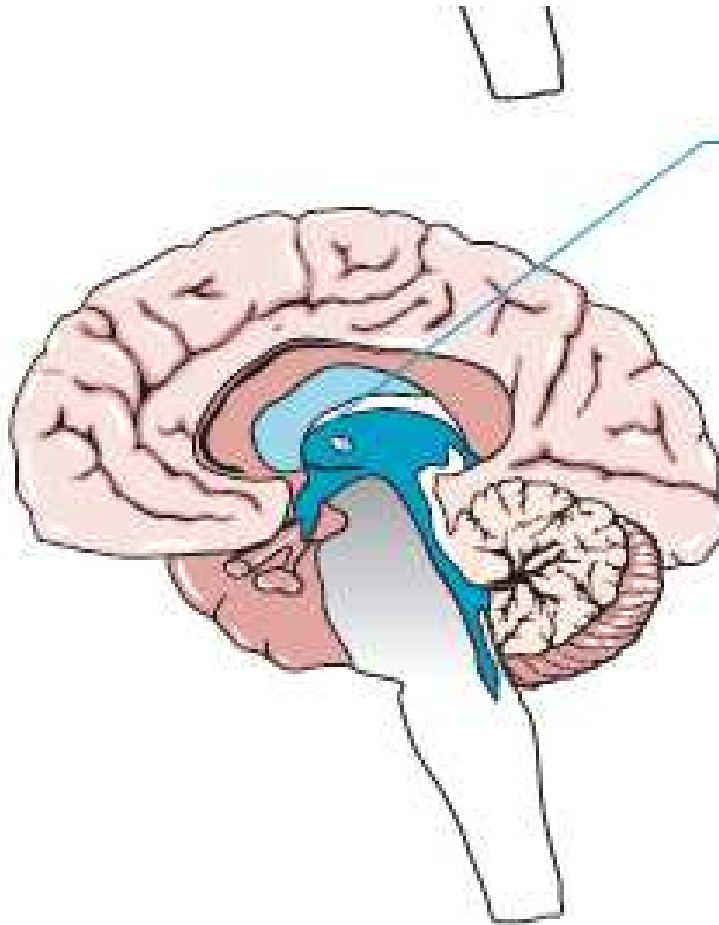


## Posterior fossa tumours:

- Nausea and vomiting\* 75%
- Headache\* 67%
- Abnormal gait and coordination difficulties 60%
- Papilloedema\* 34%
- Abnormal eye movements 20%
- Lethargy 13%
- Nausea without vomiting\* 10%
- Unspecified symptoms and signs of raised ICP\* 9%
- Weight loss 9%
- Focal motor weakness 9%
- Macrocephaly\* 7%
- Impaired consciousness 7%
- Vertigo or auditory symptoms 7%
- Squint 6%
- Stiff neck 6%
- Head tilt
- Accidental head injury 5%



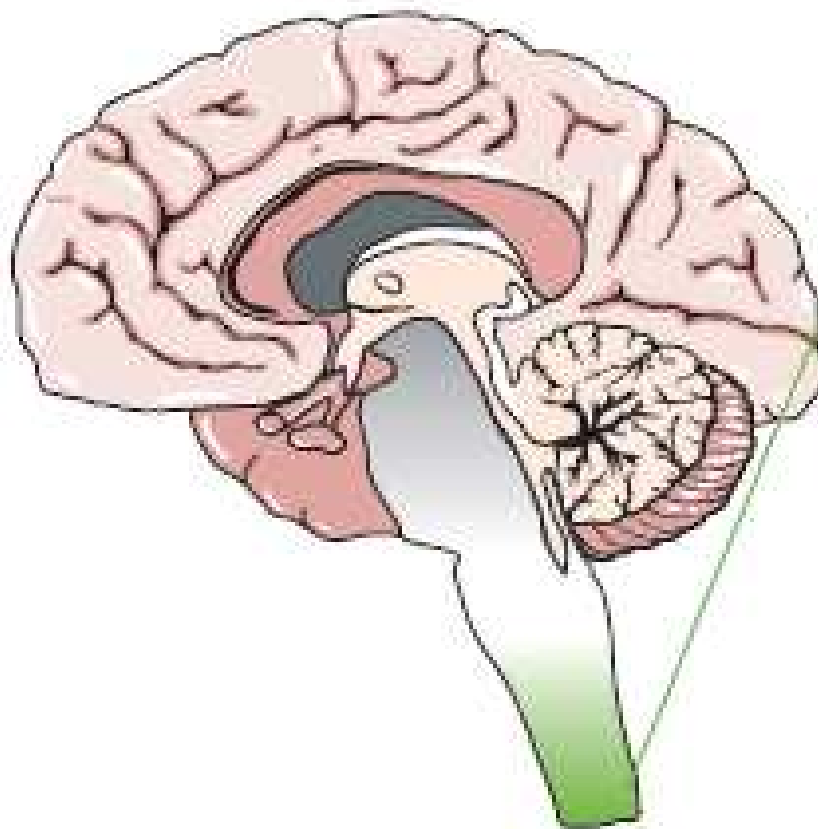
# Tumores cerebrales



## Central tumours:

- Headache\* 49%
- Abnormal eye movements and squint 21%
- Nausea and vomiting\* 19%
- Papilloedema\* 18%
- Reduced visual acuity 16%
- Unspecified symptoms and signs of raised ICP\* 13%
- Diabetes insipidus 12%
- Abnormal gait and coordination difficulties 10%
- Optic atrophy 9%
- Behavioural change or school difficulties 9%
- Altered level of consciousness 9%
- Reduced visual fields 8%
- Seizures 7%
- Hemiplegia 7%
- Focal motor deficit 7%
- Developmental delay 7%
- Short stature 7%
- Weight loss 5%
- Vertigo or auditory symptoms 5%
- Visual or eye abnormalities (unspecified) 5%

# Tumores Cerebrales



## Spinal cord tumours:

- Back pain 67%
- Abnormal gait or coordination difficulties 42%
- Spinal deformity 39%
- Focal motor weakness 21%
- Sphincter disturbance 20%
- Decreased upper limb movement 17%
- Developmental delay 8%
- Head tilt 7%
- Headache\* 7%



# Tumores Cerebrales

---

## ▶ Síntomas de Hipertensión Intracraneal:

- Todos los tumores: 40 %
- Tumores en < 4 años: 40 %
- Tumores en en NF1: 20 %

## ▶ Hipertensión Intracraneal según Localización:

- Tumores Fosa Posterior: 80 %
  - Tumores Línea Media: 60 %
  - Tumores Hemisféricos: 60 %
  - Tumores Tronco-encéfalo: 30 %
  - Tumores Cordón Medular: 7 %
- 



# Tumores Cerebrales

---

## ▶ Otros signos y síntomas de alerta:

- Mirada Anormal
  - Coordinación anormal
  - Signos oculares
  - Pérdida de peso
  - Alteraciones de comportamiento (letargia, irritabilidad)
  - Dificultades Escolares
  - Retraso del desarrollo
  - Parálisis nervios craneales
  - Alteraciones auditivas
  - Macrocefalia
  - Diabetes insípida
  - Detención del crecimiento
- 





# Estudio de Imagen en Cefaleas

---

- ▶ Cefaleas Persistentes (> 4 semanas de evolución)
  - ▶ Anomalía neurológica asociada
  - ▶ Trastornos visuales
  - ▶ Vómitos
  - ▶ Cambio de carácter de la cefalea
  - ▶ Cefalea matutina o que despierta al niño
  - ▶ Estatura corta
  - ▶ Diabetes insípida
  - ▶ Edad < 3 años
  - ▶ Neurofibromatosis
- 



# Retrasos diagnósticos asociados con

---

- ▶ No reevaluación del paciente con cefalea crónica que cambia de características
  - ▶ Atribuir vómitos a infección en ausencia de otros signos o datos sugestivos: fiebre, diarrea, ambiente epidémico...
  - ▶ Fallo en la evaluación del paciente poco colaborador (< 4 años)
  - ▶ Fallo de comunicación ente optometrista – pediatra – oftalmólogo.
  - ▶ Atribuir alteraciones del equilibrio o marcha anormal a proceso ótico sin causa clara
  - ▶ Fallo al identificar disfagia como consecuencia de infecciones respiratorias
  - ▶ Atribuir vómitos y fallo de medro a causas gastro-intestinales sin otros hallazgos confirmatorios
- 



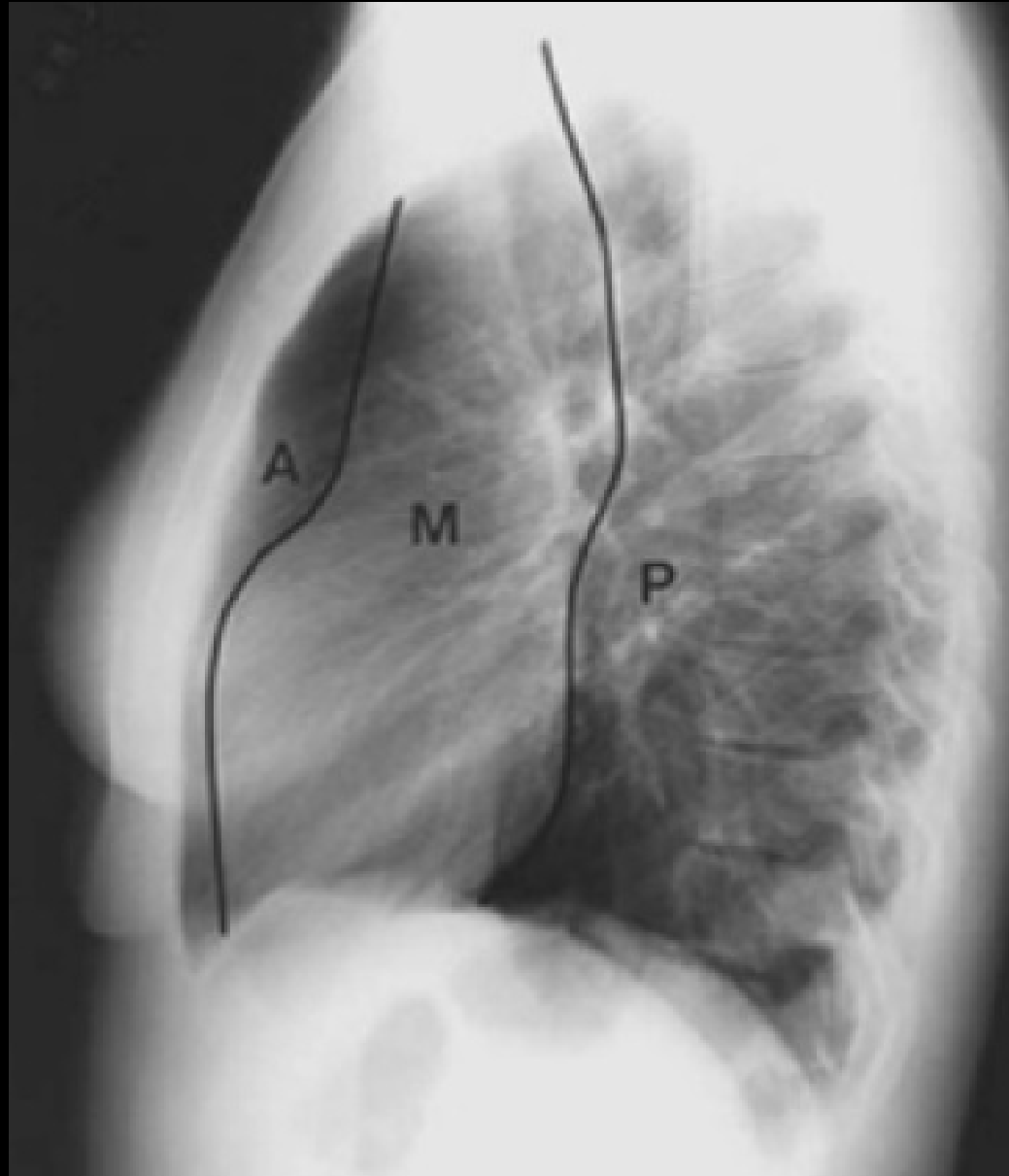
# Fiebre

---

- ▶ Etiología Infecciosa 90 – 98 %
  - ▶ Secundaria al Tumor (Linfoma de Hodgkin, Neuroblastoma)
  - ▶ Secundaria a infección por alteración defensas (LLA)
  - ▶ Signos y síntomas asociados
    - Hepatoesplenomegalia
    - Adenopatías
    - Diátesis hemorrágica
  - ▶ Duración mayor de 1 semana (Fiebre de Origen Desconocido)
  - ▶ Episodios febriles repetidos (otitis, neumonías...)
- 



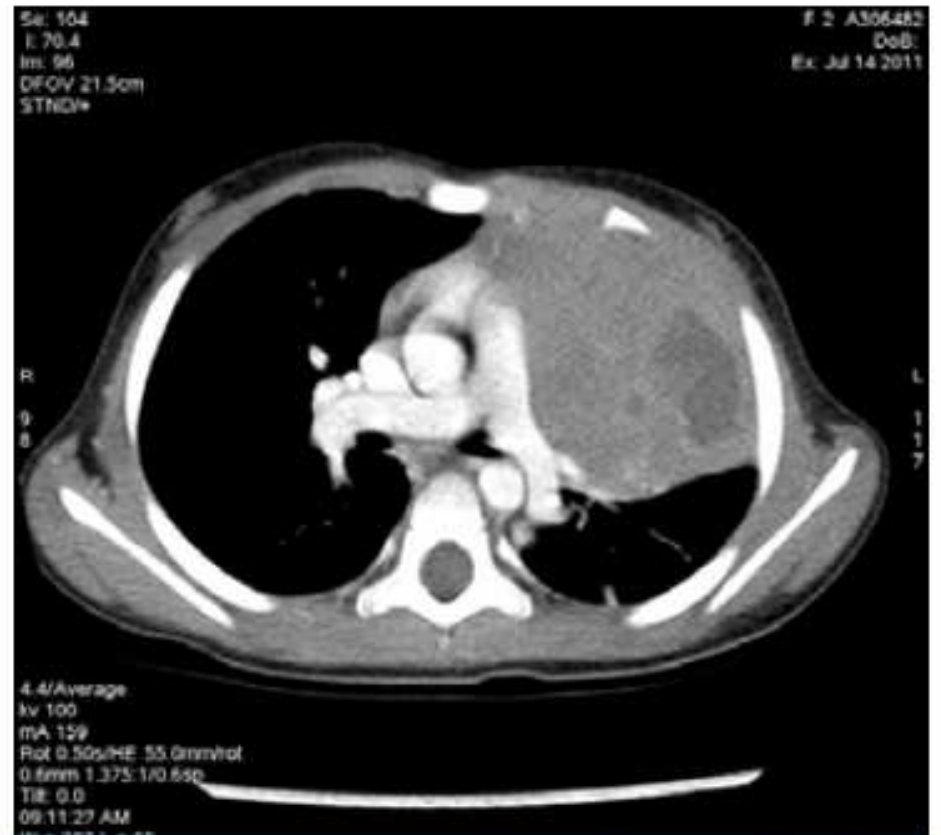
# MEDIASTINO



# Mediastino anterior y medio



Rx de tórax fte: masa mediastinal izquierda



TC de torax con cte. Masa sólida mediastinal

# Mediastino posterior

## **FRECUENTES**

NEUROBLASTOMA

GANGLIONEUROBLASTOMA

GANGLIONEUROMA



## **RAROS**

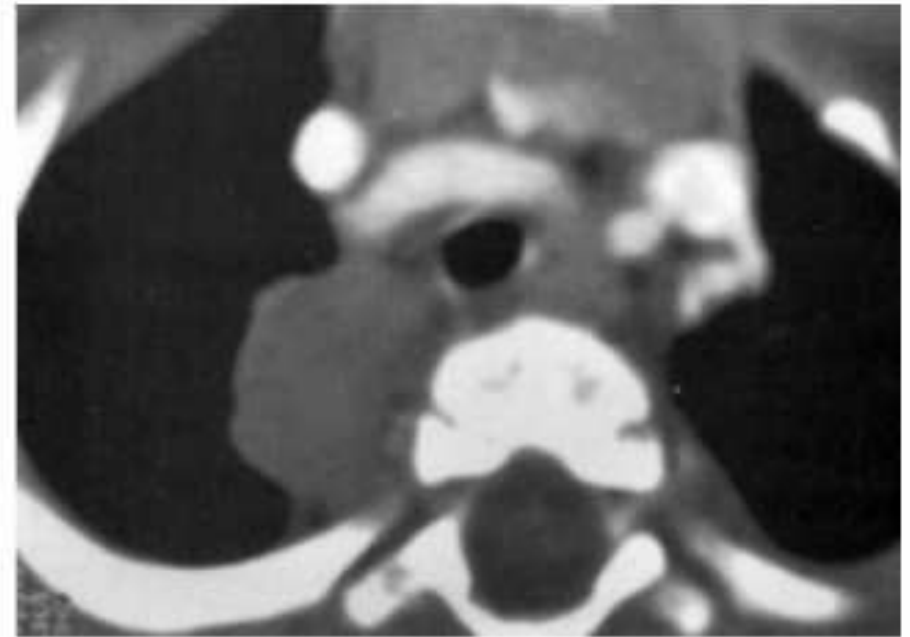
NEUROFIBROMA

QUISTE NEUROENTÉRICO

MENINGOCELE ANTERIOR

TERATOMA -SARCOMA

HEMATOPOYESIS EXTRAME-  
DULAR



### *Masa mediastínica*

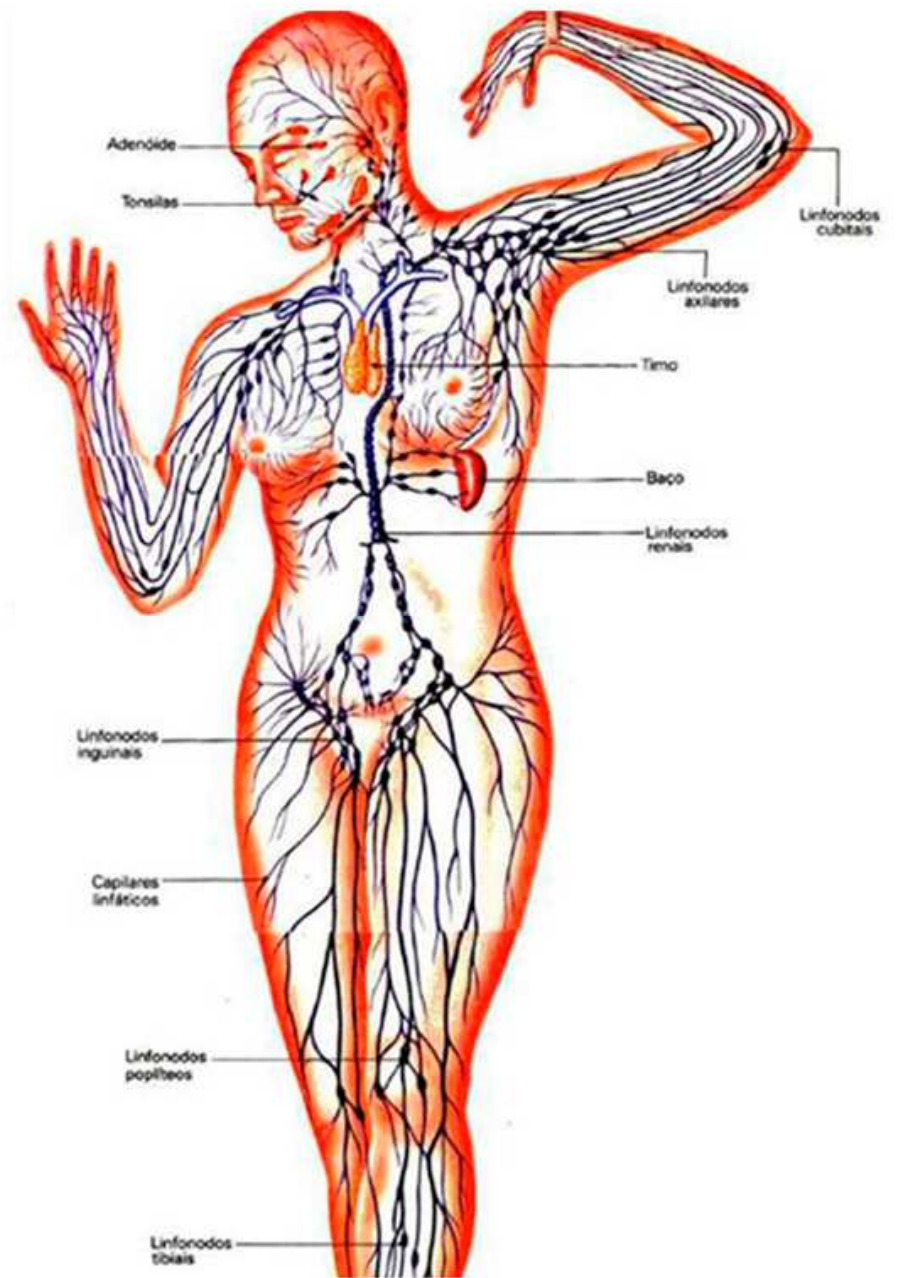
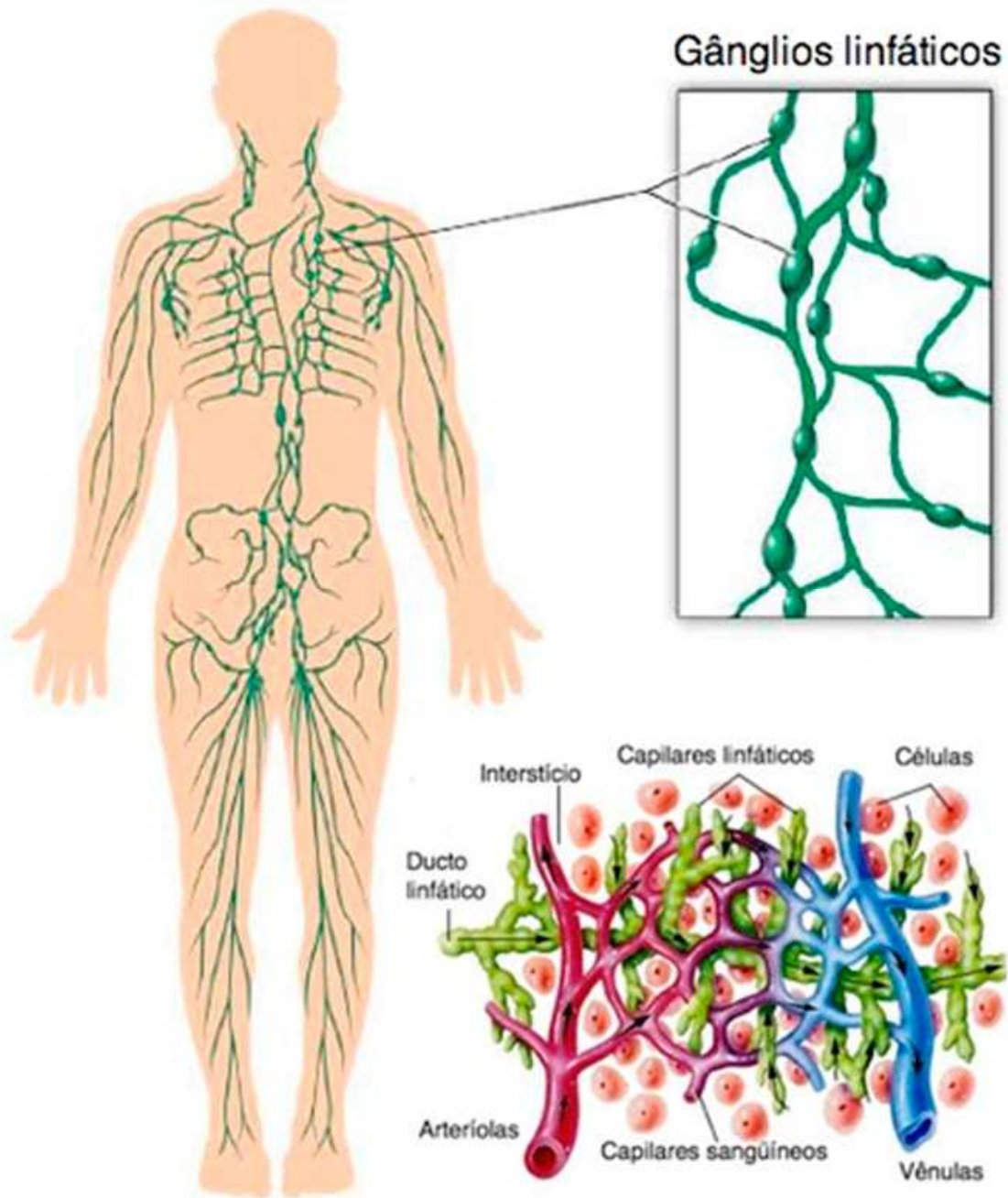
- Poco frecuente pero con presentación clínica similar a procesos respiratorios comunes
- Revisar el diagnóstico inicial ante la duda
- Pueden dar lugar a obstrucción de vía aérea aguda de riesgo vital si no se diagnostican

### *Realizar radiografía de tórax en todo paciente*

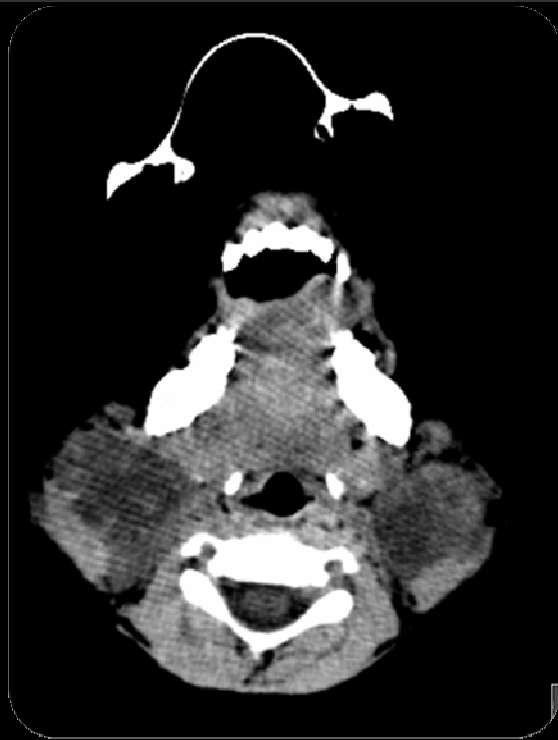
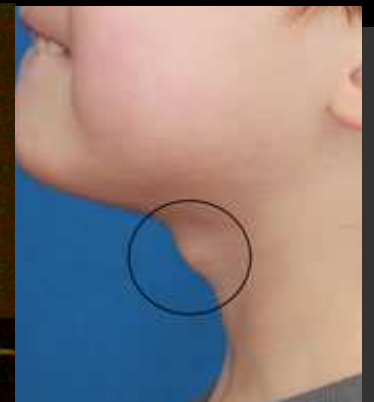
- Si clínica respiratoria de presentación atípica o de presentación típica pero con tórpida evolución
- Previo al inicio de corticoides orales en un niño mayor o adolescente con clínica de laringitis
- Previo al inicio de corticoides orales en paciente con sibilancias y datos atípicos en anamnesis o exploración física

### *El tratamiento previo con corticoides orales empíricos*

- Dificulta el diagnóstico correcto de leucemias y linfomas e interfiere en la estadificación de la enfermedad, lo que influye en la toxicidad asociada al tratamiento y en el pronóstico a largo plazo
- Puede desencadenar un síndrome de lisis tumoral que se asocia a insuficiencia renal aguda y riesgo vital







# Adenopatías

---

- ▶ Muy frecuentes en niños. 35 – 40 % niños sanos adenopatías palpables
  - ▶ Significativo > 1 cm cervicales, 1'5 cm inguinales, 0'5 cm epitrocleares
  - ▶ Generalizadas (+ de dos áreas ganglionares) o Localizadas
  - ▶ Etiología muy diversa (Infecciosa, Inflamatoria, Inmunológicas, Enfermedades de depósito, Fármacos, Tumores)
  - ▶ Agudas (< 2 semanas), Subagudas (2 - 6 semanas), Crónicas (> 6 semanas)
  - ▶ Principalmente reactivas a infecciones
  - ▶ Evaluar historia clínica, localización, tamaño, consistencia, adhesión a tejidos blandos y dolor
- 



# Biopsia de Adenopatías

---

- ▶ Tamaño de más de 2'5 cm, que no responden a tratamiento antibiótico de una semana de duración.
  - ▶ Persistencia prolongada (más de 1 mes) o crecimiento muy rápido.
  - ▶ Consistencia dura, adheridas a planos profundos, sin signos inflamatorios, formando aglomerados.
  - ▶ Localización supraclavicular, retroauricular o epitrocLEAR.
  - ▶ Si se acompañan de síntomas sistémicos, alteraciones de la radiografía de tórax (masa mediastínica), hepatoesplenomegalia, palidez, púrpura o hematomas.
  - ▶ Si no vuelven a su tamaño normal en 12 semanas
- 



**Linfoadenopatía aguda +/- fiebre**

**Generalizada**

Cervical, Axilar, Inguinal. **NO supraclavicular**

**Localizada<sup>1</sup>**

Ibuprofeno oral (10 mg/kg/8 h)

Nunca corticoides

**Pruebas complementarias recomendadas**

Hemograma, VSG, LDH,  
Serología (VEB, CNV, otras)

Amoxicilina-clavulánico

(40 mg/kg/día c/8 h, 10-14 días)<sup>2</sup>

Ibuprofeno oral. Nunca corticoides

**Pruebas complementarias opcionales<sup>3</sup>**

Reevaluación en 2 semanas

Si supuración, derivar a cirugía para  
punción-aspiración y cultivos

Curación

Menor tamaño pero persiste

**Pruebas complementarias<sup>4</sup>**

Reevaluación en 2 semanas

Sin cambios o aumento de tamaño

Citopenias no explicadas por

infección viral

Rx tórax patológica

Enviar preferentemente a  
Oncohematología pediátrica

Signos de alarma: Síntomas  
constitucionales, ausencia de  
signos de infección...

Persisten adenopatías sin

diagnóstico claro

No evolución esperada según

los estudios realizados

Adenopatía >2 cm

Otros signos o síntomas de alarma


Evidencia de tumor extralinfático

Linfoadenopatía supraclavicular



# Masas Abdominales

---

- ▶ **Tumores Voluminosos:**
    - El abdomen de los niños pequeños suele ser abombado y prominente
    - El abdomen superior tiene una gran capacidad de adaptación a las vísceras que contiene
    - El reborde costal puede dificultar una buena palpación
  
  - ▶ **Imprescindible adecuada exploración Localización: diferentes diagnósticos según localización en abdomen superior, medio e inferior y pelvis**
- 
- 

# Masas Abdominales

---

- ▶ Según la edad:
    - Periodo neonatal: 90% malformaciones (genito-urinarias y digestivas)
    - Entre 1-5 años: Neuroblastoma, tumor de Wilms, hepatoblastoma y el LNH,
    - Niños > 5 años: Sarcomas y hepatocarcinoma
  - ▶ Síntomas sistémicos (Neuroblastoma Metastásico)
  - ▶ Invaginación en niños mayores
  - ▶ Síntomas genitourinarios o digestivos
  - ▶ Compresión medular en neuroblastomas en reloj de arena. Sd Horner
  - ▶ Pubertad precoz, feminización, virilización, sd cushing
- 



<i>Localización</i>	<i>Maligno</i>	<i>Benigno</i>
<b>Abdomen superior</b>	Tumor de Wilms Neuroblastoma Leucemia/linfoma Hepatoblastoma Carcinoma hepatocelular Tumor células germinales Sarcomas Nefroma mesoblástico	Hidronefrosis Riñón multiquístico poliquístico Trombosis vena renal Hemorragia adrenal Estenosis pilórica Esplenomegalia Quiste del colédoco Enfermedades de depósito
<b>Abdomen medio</b>	Linfoma no Hodgkin Neuroblastoma/PNET Tumor células germinales Sarcomas	Duplicación intestinal Quiste mesentérico Invaginación intestinal Hiperplasia linfoide Plastrón apendicular Contenido fecal/meconio <i>Ascaris</i>
<b>Abdomen inferior y pelvis</b>	Tumores ováricos Tumores germinales Sarcomas	Obstrucción urinaria Quiste ovárico Hidrometrocolpos Mielomeningocele anterior Embarazo Enfermedad inflamatoria pélvica



# Tumores Abdominales. Localización

---

## Localización

---

### Abdomen superior

### Tumores malignos

T. Wilms  
Neuroblastoma  
Leucemia/Linfoma  
Hepatoblastoma/HCC  
Tumores germinales  
Sarcomas

### Tumores benignos

Hidronefrosis  
Riñón multiquístico/poliquístico  
Trombosis venal renal  
Nefroma mesoblástico  
Hemorragia adrenal  
Estenosis pilórica  
Esplenomegalia  
Quiste de colédoco  
Enf. de depósito

---



# Tumores Abdominales. Localización

---

## Localización

---

### Abdomen medio

#### Tumores malignos

Linfoma NH  
NB/PNET  
Tumores germinales  
Sarcomas

#### Tumores benignos

Duplicación intestinal  
Quiste mesentérico  
Invaginación  
Hiperplasia linfoide  
Absceso apendicular  
Material fecal/meconio  
*Ascaris*

---



# Tumores Abdominales. Localización

---

## Localización

---

### Abdomen inferior y pelvis

## Tumores malignos

Tumores ováricos  
Tumores germinales  
Sarcomas

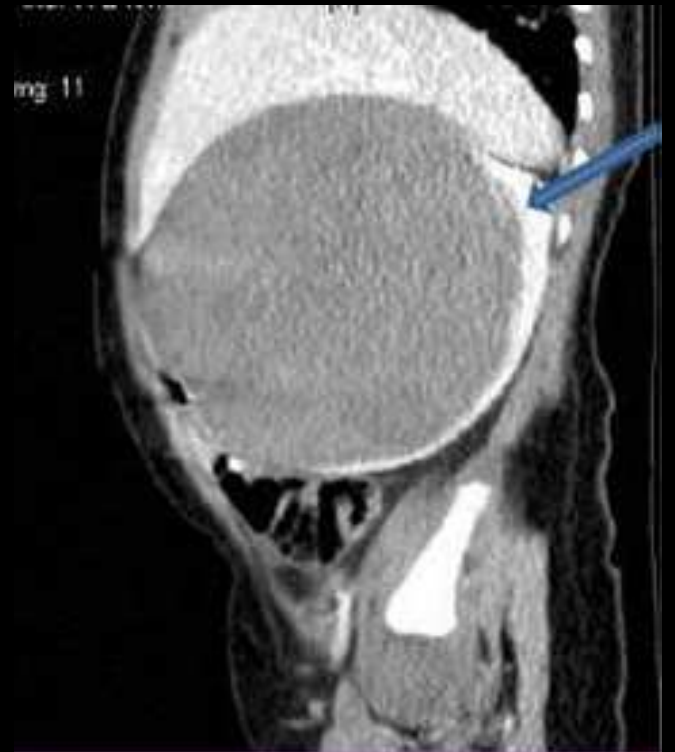
## Tumores benignos

Globo vesical  
Quiste ovárico  
Hidrometrocolpos  
Mielomeningocele anterior  
Embarazo  
Enf. inflamatoria pélvica

---







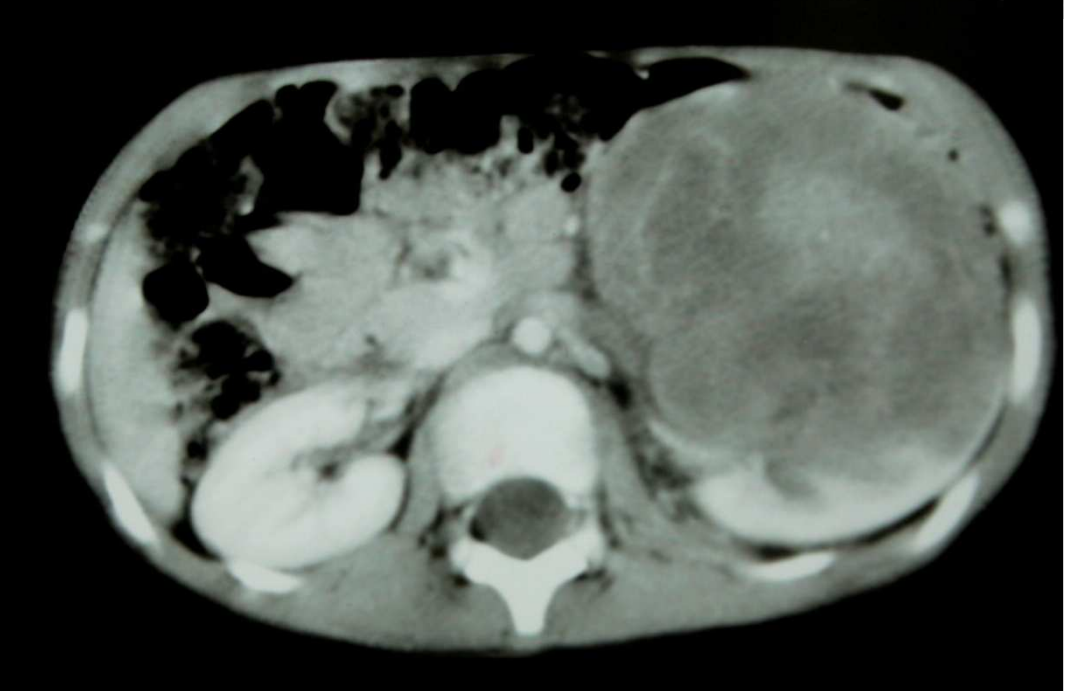
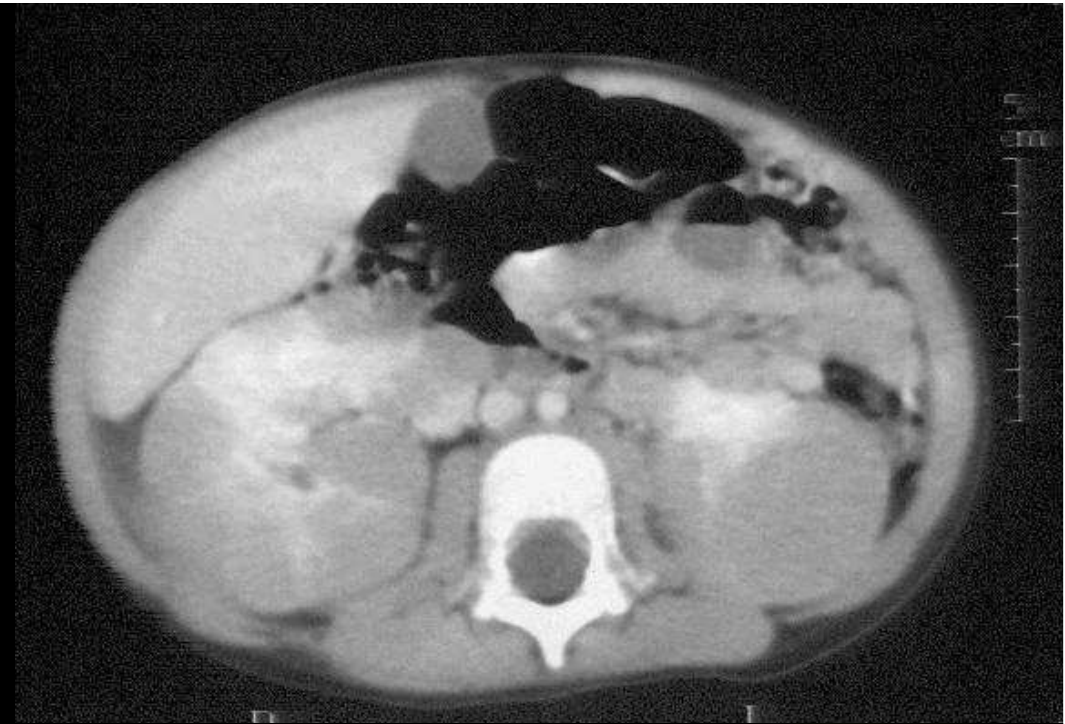
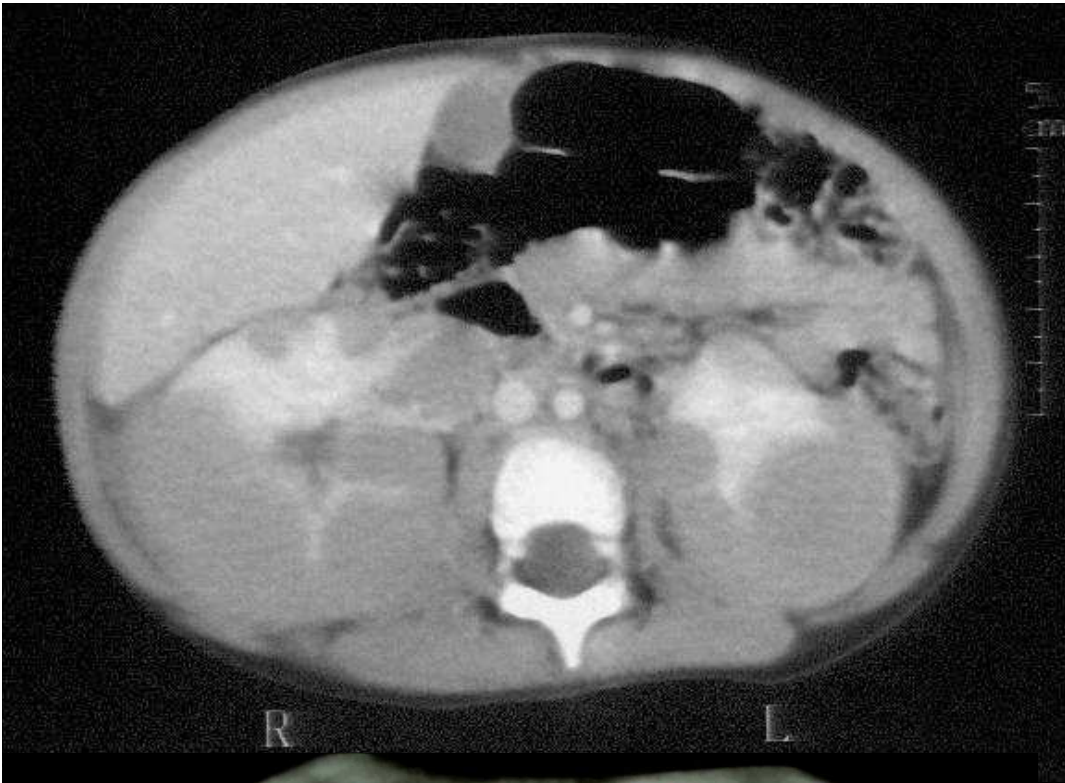


DECV 22.6cm  
9Tvd

R  
A  
S

5.5Average





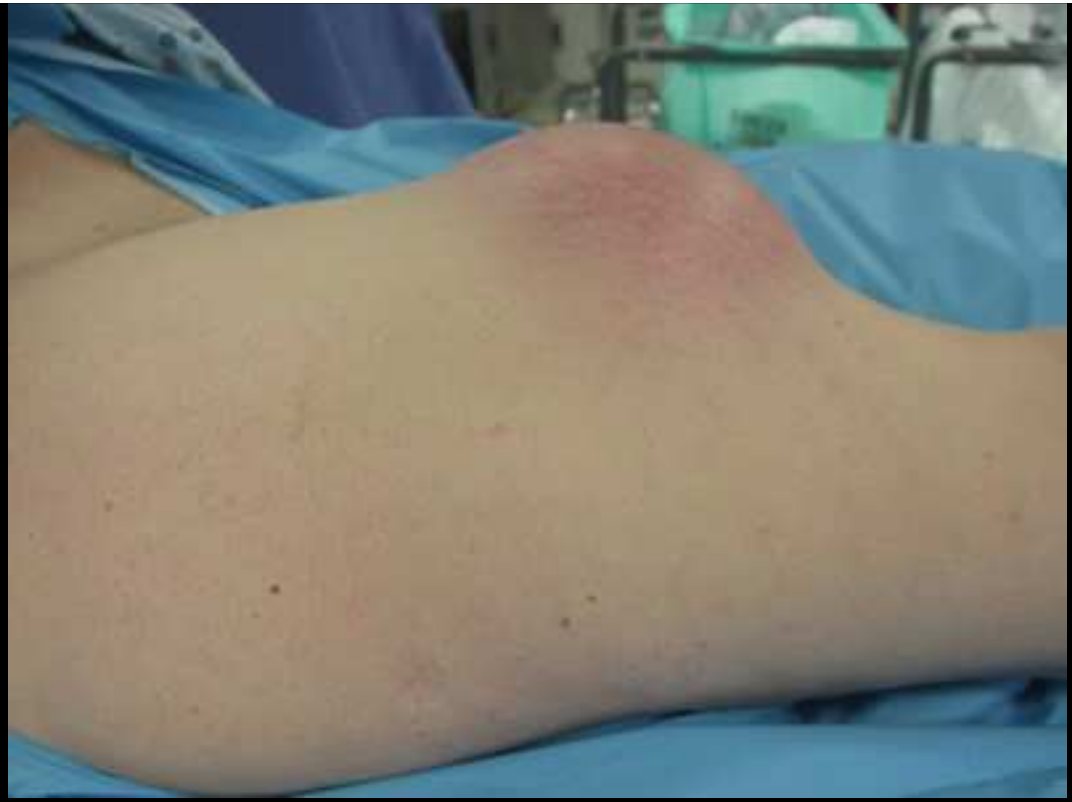
# Masa de Partes Blandas

---

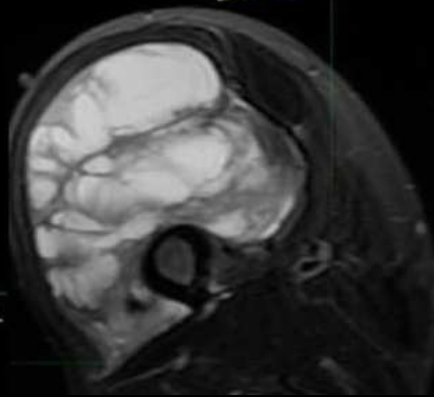
- ▶ **Sarcomas partes blandas suponen el 8 % de tumores pediátricos**
  - ▶ **Síntomas dependientes de localización**
    - Obstrucción nasal, compresión nerviosa, proptosis, pares craneales
    - Disuria y hematuria, aumento de tamaño testicular, masa vaginal
    - Masa pélvica
    - Tumoración asintomática
  - ▶ **Signos de alarma**
    - Crecimiento rápido y progresivo
    - Ulceración de piel
    - Fijación a planos profundos
    - Consistencia dura
    - Tamaño mayor de 3 cm
- 







10 mm  
21

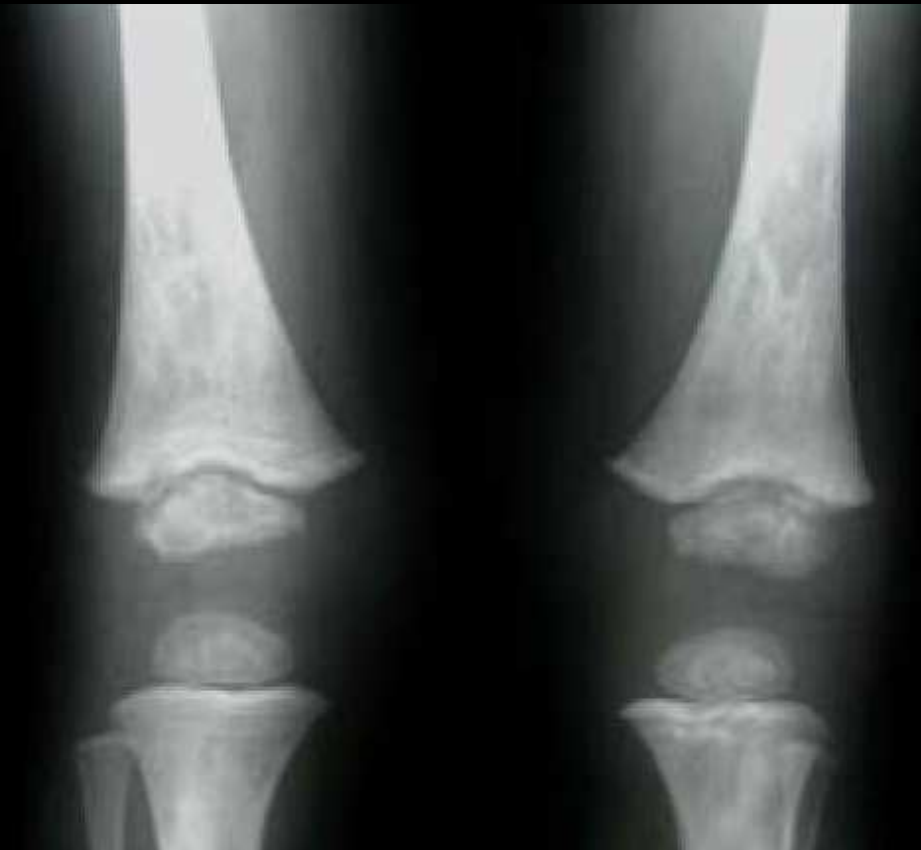
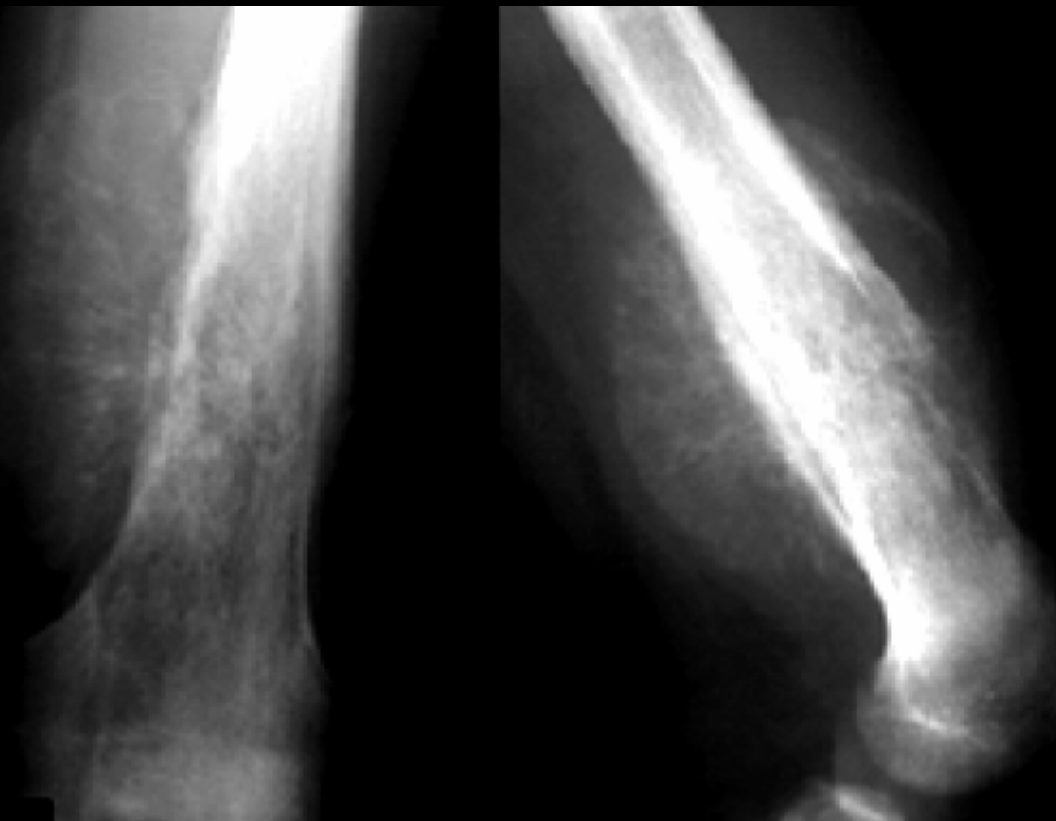


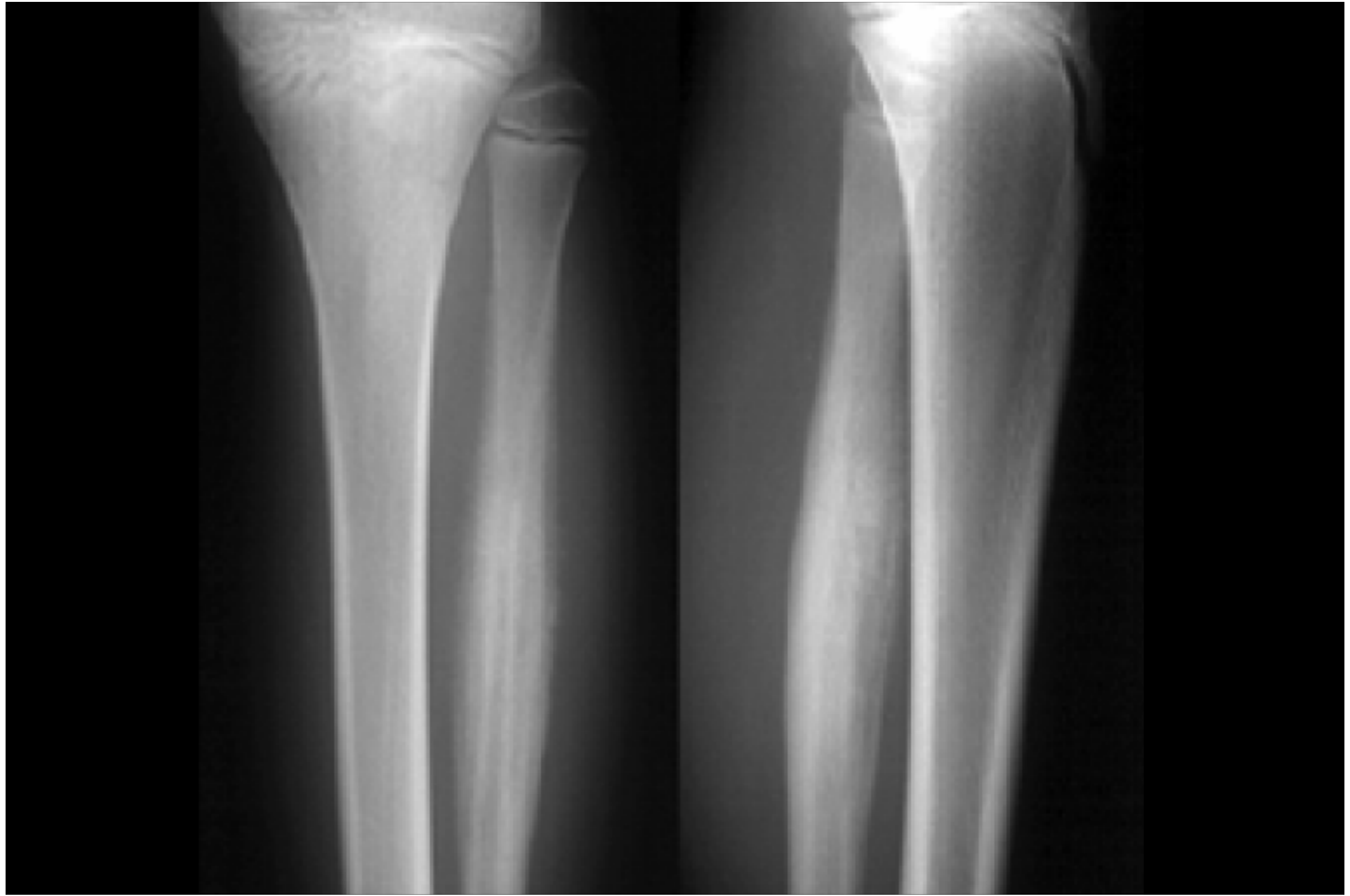
# Signos y síntomas musculoesqueléticos

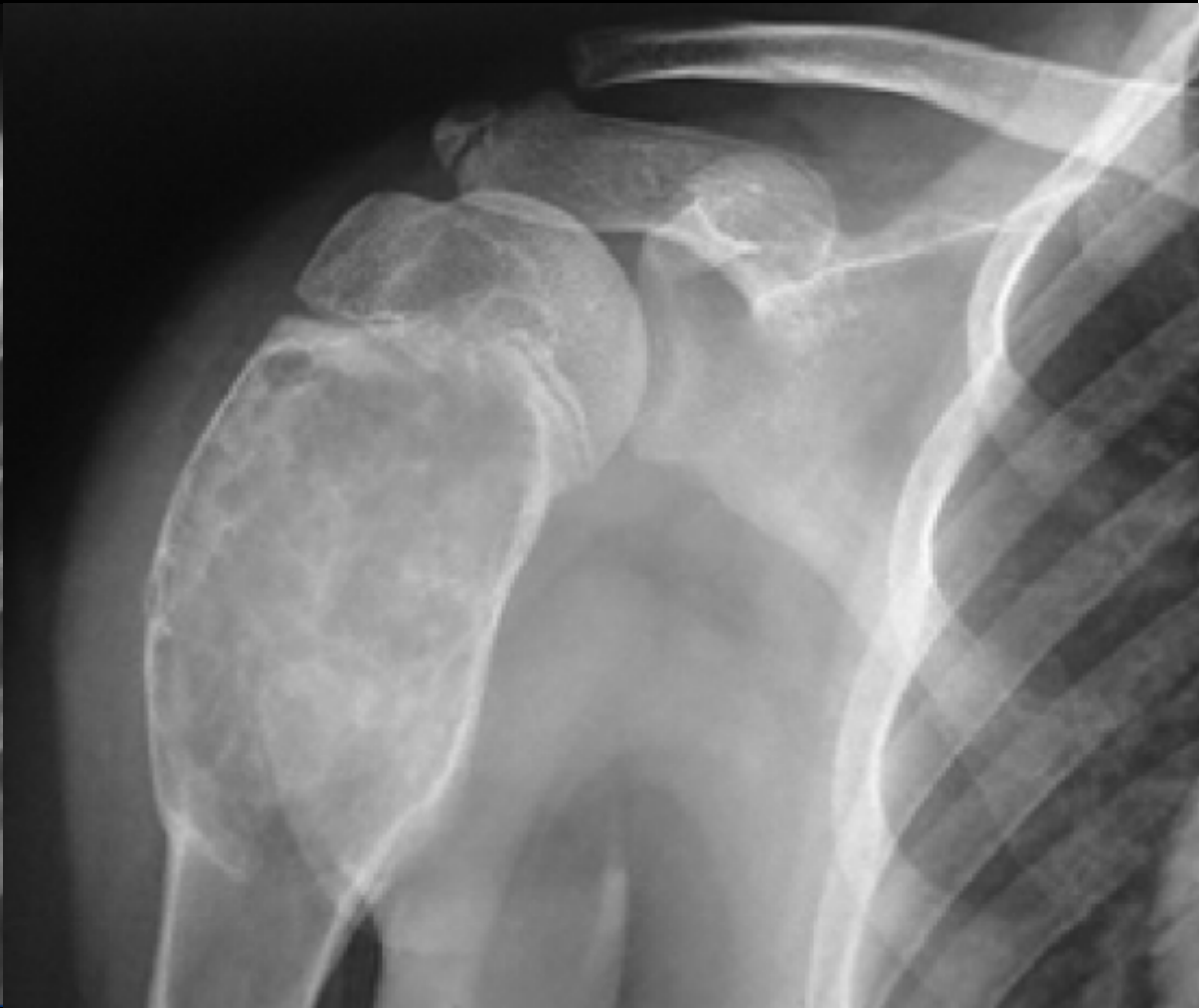
---

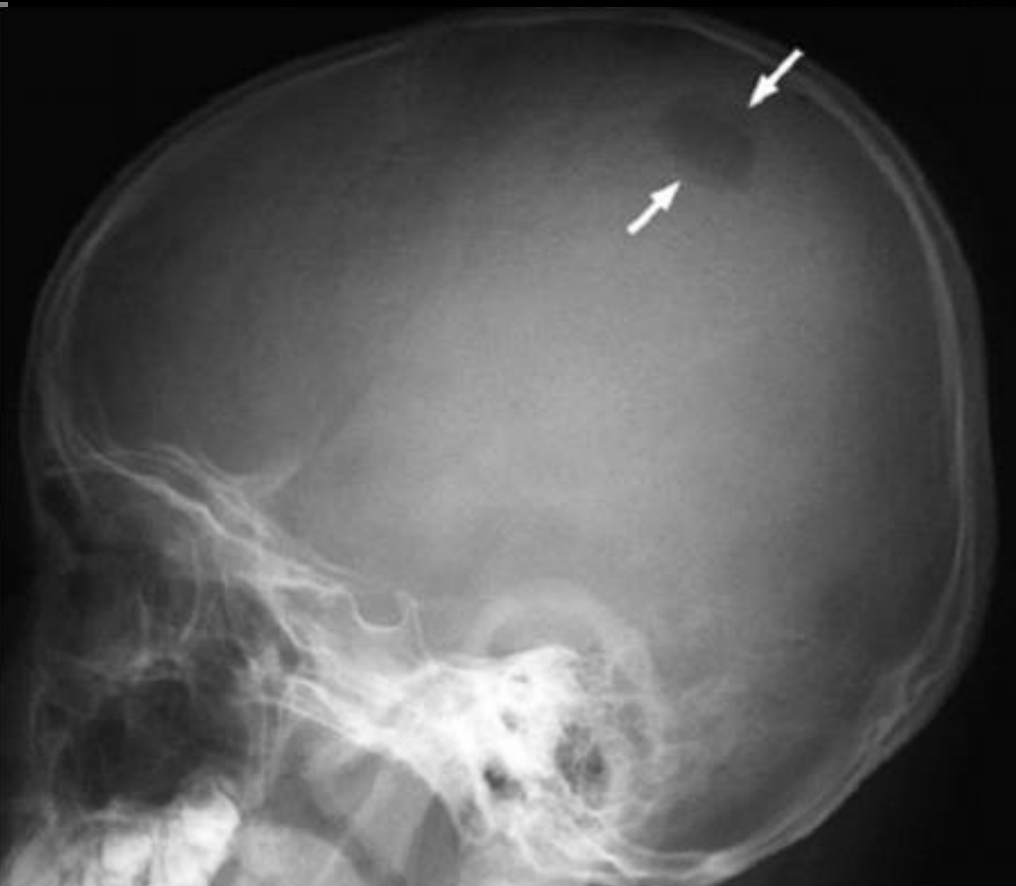
- ▶ Dolor musculo esquelético: Motivo de consulta frecuente (6-7%)  
Sarcomas partes blandas suponen el 8 % de tumores pediátricos
  - ▶ Tumores óseos primarios, neuroblastomas, linfomas no hodgkin, leucemias
  - ▶ Dolor localizado, intermitente, progresa y se mantiene. Despierta por la noche
  - ▶ Limitación de la movilidad
  - ▶ Tumefacción
  - ▶ LLA: 15 – 30% simulan artritis reumatoide juvenil
  - ▶ Evitar tratamiento corticoideo hasta confirmar diagnóstico
  - ▶ Rx simple dos proyecciones
- 

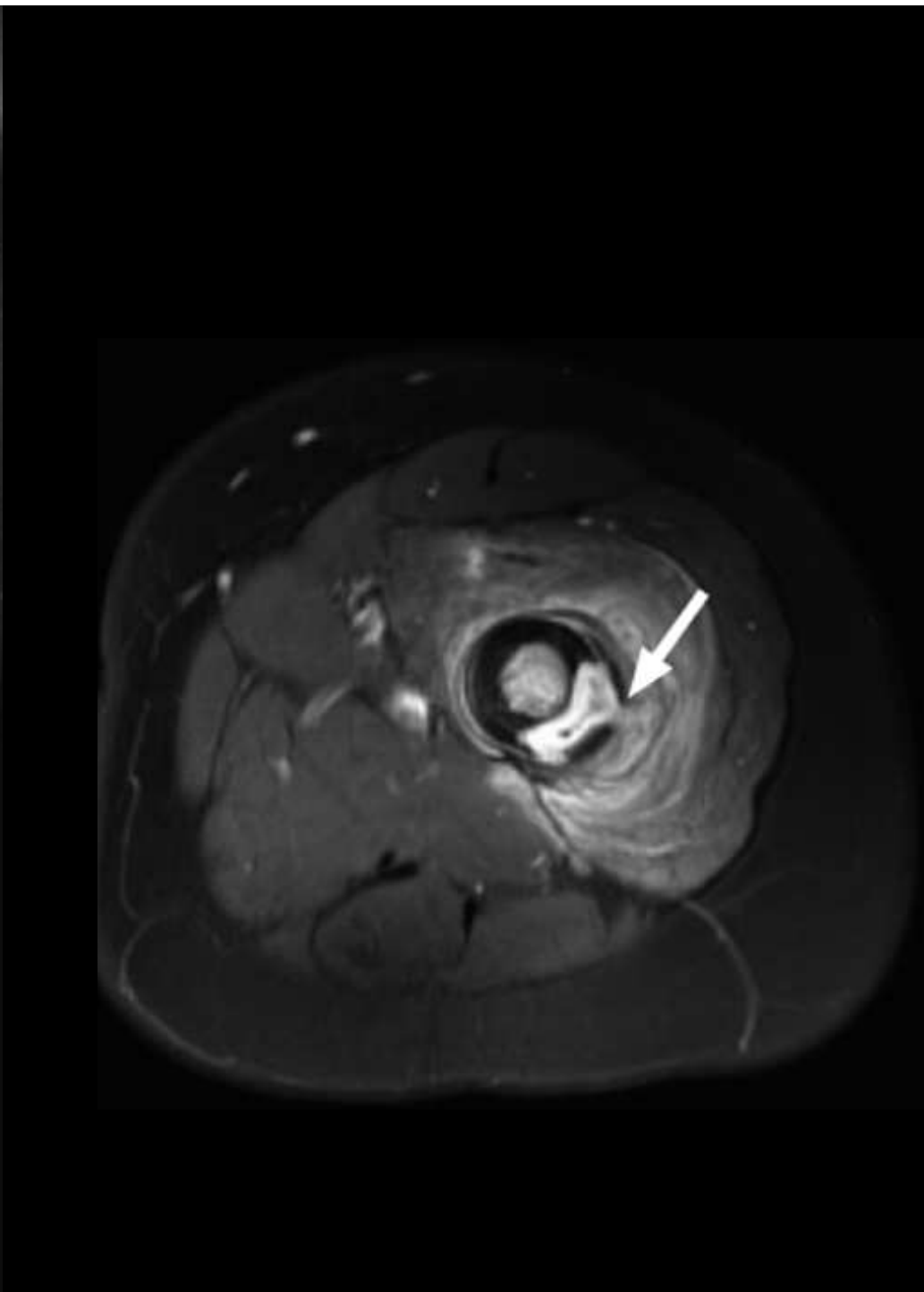
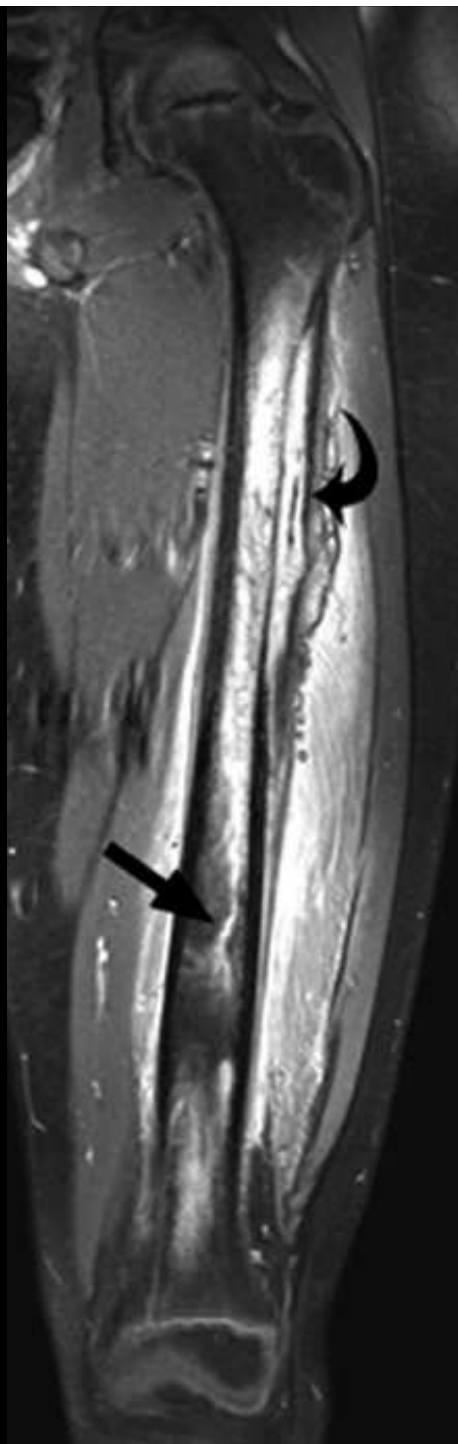


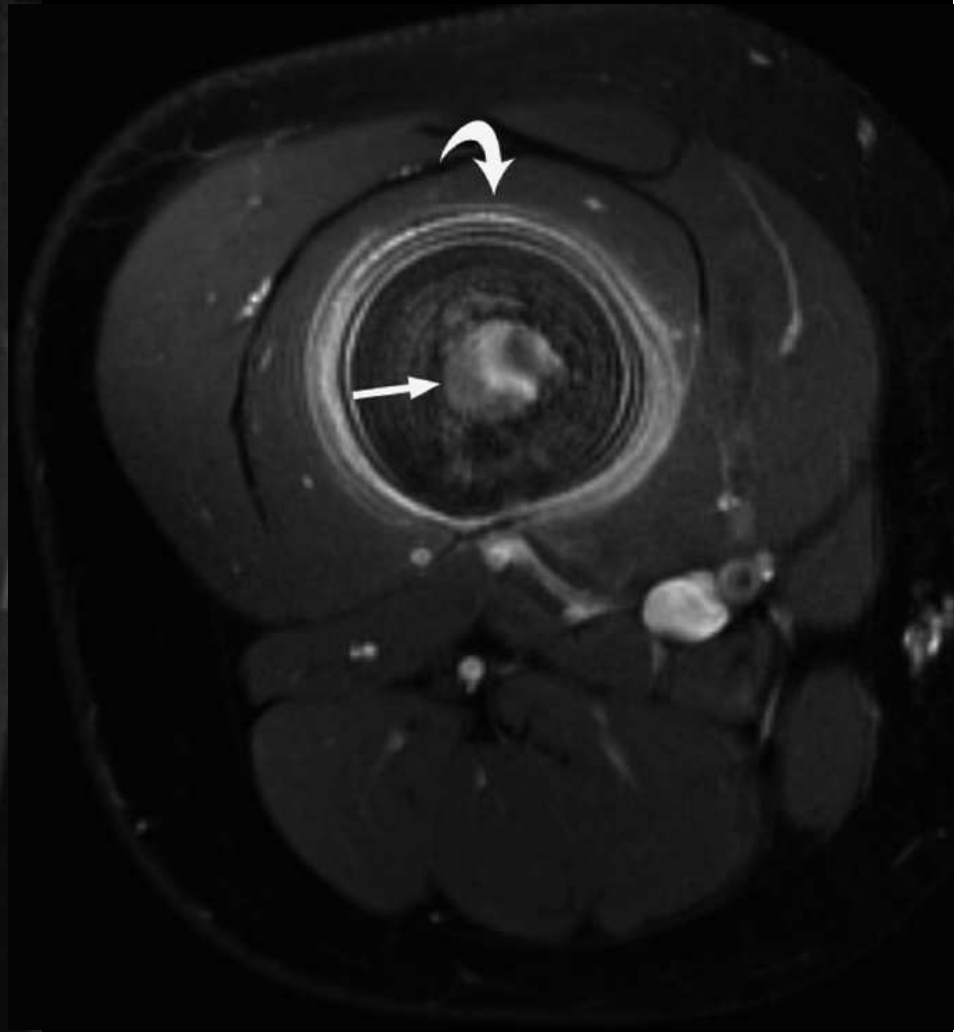




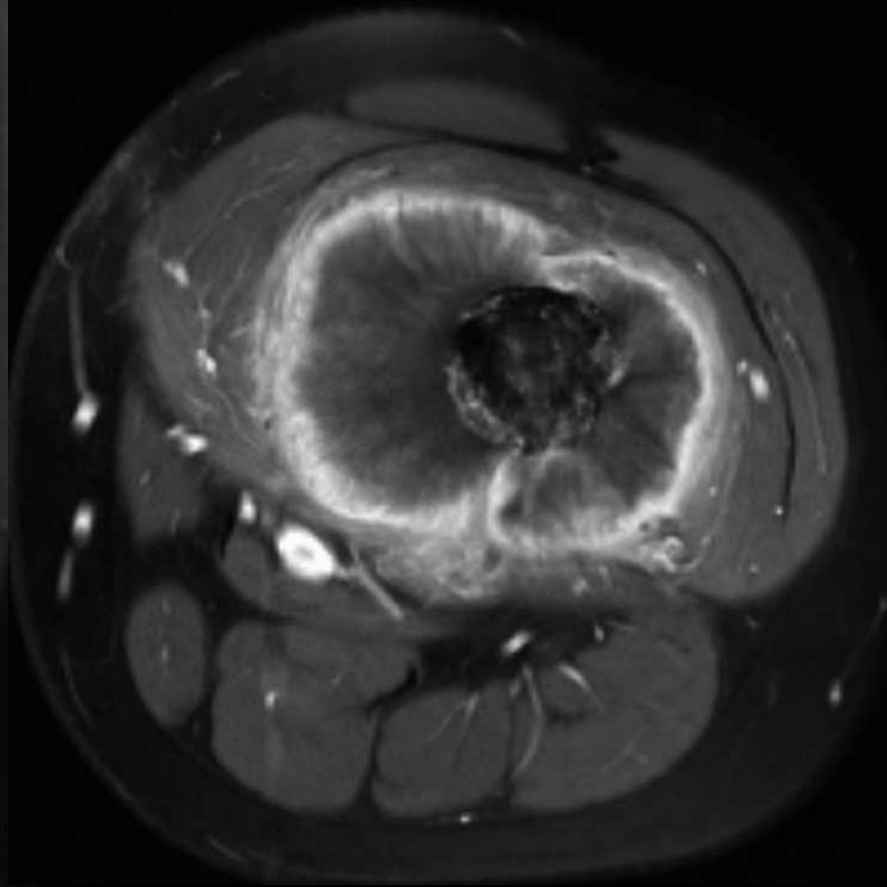
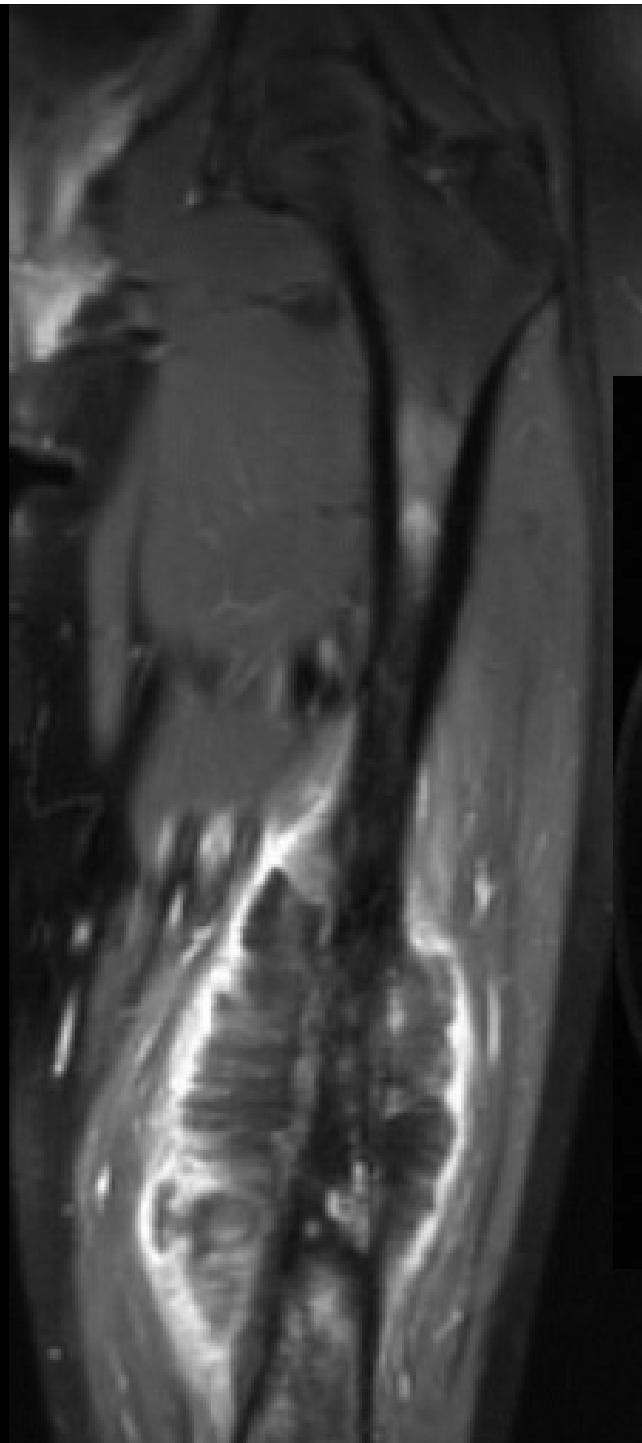










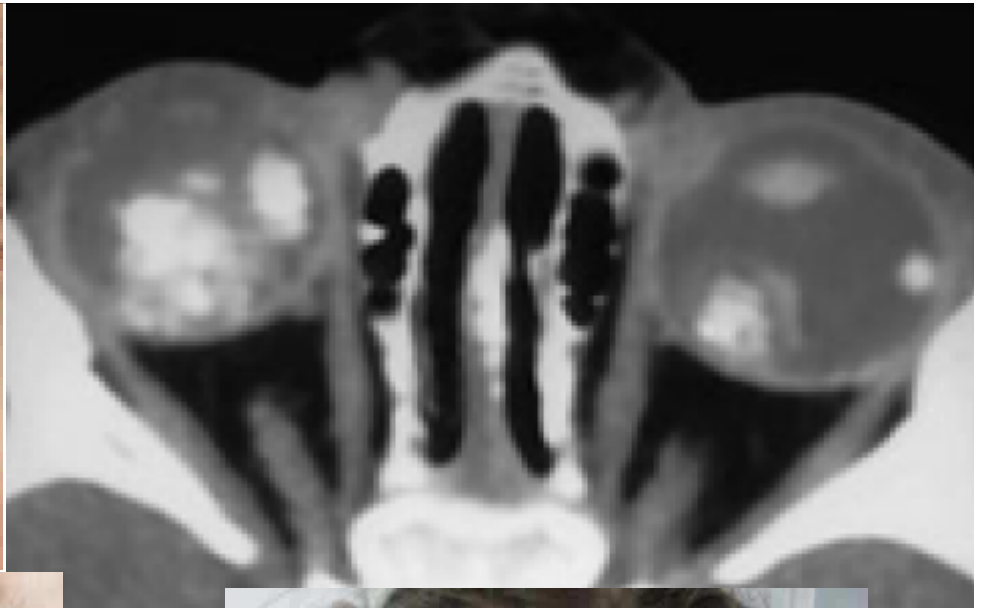
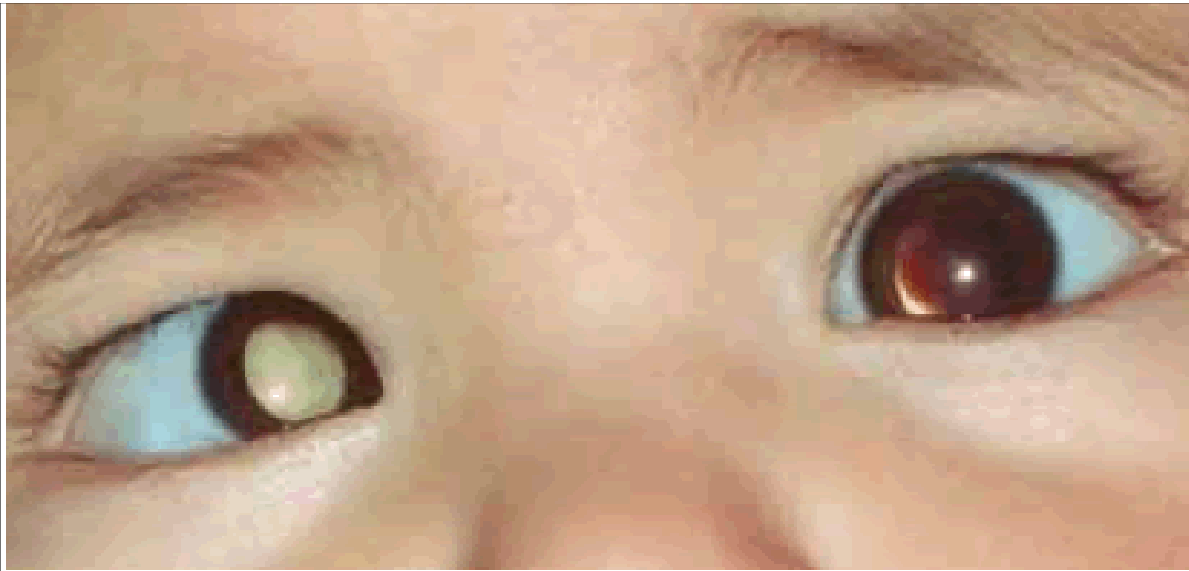


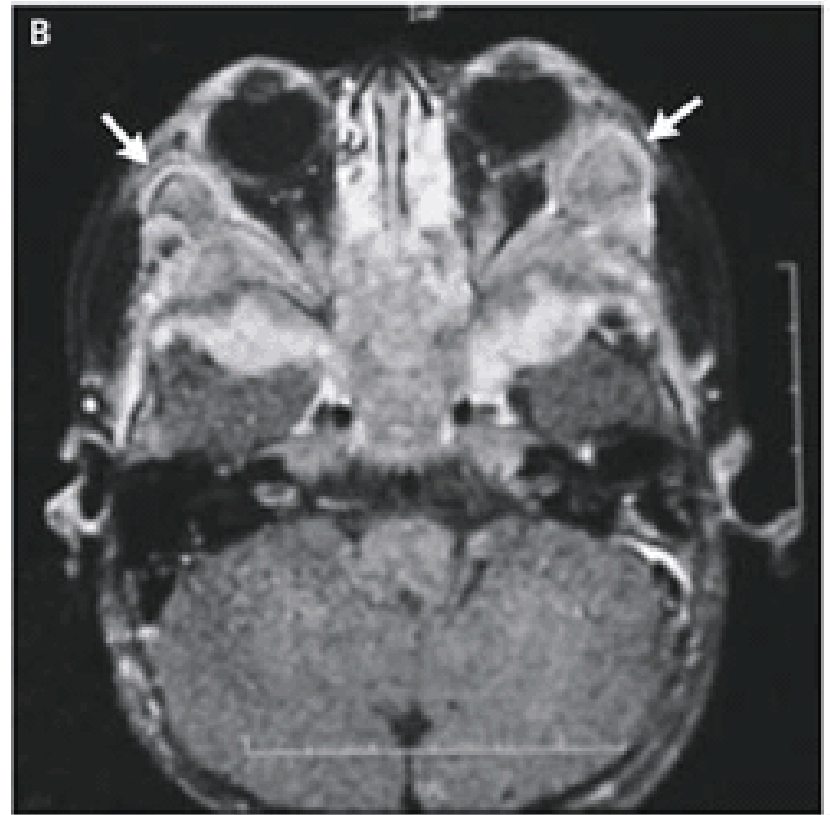
# Alteraciones Oculares

---

- ▶ Retinoblastoma: 2 – 3% Tumores infantiles
  - ▶ Más frecuente en niños menores de 1 año
  - ▶ 60 % esporádicos, 40 % componente hereditario
  - ▶ Leucocoria, estrabismo, tumefacción ocular, proptosis, pérdida de agudeza visual, glaucoma
  - ▶ Síndrome opsoclonus/mioclonus
  - ▶ Proptosis
  - ▶ Alteración de pares craneales (tumores de tronco-encéfalo)
  - ▶ Hematoma en antifaz (Neuroblastoma)
- 









# GUÍA DE DETECCIÓN TEMPRANA

## CÁNCER EN NIÑOS Y ADOLESCENTES



# National Collaborating Centre for Cancer

Suspected cancer

## **Suspected cancer:** recognition and referral

*NICE Guideline*

*Full guideline*

*June 2015*



# Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

REGIONAL AMERICAS  
Américas



aiepi

## Evaluar

Uno de los siguientes signos:

- Fiebre por más de 7 días sin causa aparente
- Dolor de cabeza, persistente y progresivo; de predominio nocturno, que despierta al niño o aparece al momento de levantarse en la mañana y puede acompañarse de vómitos
- Dolores óseos que han aumentado progresivamente en el último mes e interrumpen su actividad
- Petequias, moretes y/o sangrados
- Palidez palmar o conjuntival severa
- Leucocoria (ojo blanco)
- Estrabismo que ha ido apareciendo
- Aniridia (falta de iris)
- Heterocromía (ojos de diferente color)
- Hifema (sangre dentro del ojo)
- Proptosis (ojo saltado)
- Ganglios > 2.5 cm diámetro, duros, no dolorosos, con evolución  $\geq$  4 semanas
- Signos y síntomas neurológicos focales, agudos y/o progresivos:
  - Convulsión sin fiebre ni enfermedad neurológica de base
  - Debilidad unilateral (de una de las extremidades o de un lado del cuerpo)
  - Asimetría física (facial)
  - Cambios del estado de conciencia o mental (en el comportamiento, confusión)
  - Pérdida del equilibrio al caminar
  - Cojea por dolor
  - Dificultad para hablar
- Alteraciones en la visión (borrosa, doble, ceguera súbita)
- Masa palpable en abdomen
- Hepatomegalia y/o esplenomegalia
- Masa en alguna región del cuerpo sin signos de inflamación

## Clasificar

**POSIBLE  
CÁNCER  
O ENFERMEDAD  
MUY GRAVE**

## Tratar

- ▶ Referir urgentemente a un hospital de alta complejidad con servicio de hemato-oncología pediátrica, si no es posible a un servicio de hospitalización de pediatría
- ▶ Estabilizar al paciente, si es necesario iniciar líquidos intravenosos, oxígeno, manejo de dolor
- ▶ Si se sospecha tumor cerebral y hay deterioro neurológico iniciar manejo para hipertensión endocraneana
- ▶ Hablar con los padres, explicar la necesidad e importancia de la referencia y la urgencia de la misma
- ▶ Resuelva todos los problemas administrativos que se presenten
- ▶ Comuníquese con el centro de referencia



## Evaluar

Uno de los siguientes:

- Pérdida de apetito en los últimos 3 meses
- Pérdida de peso en los últimos 3 meses
- Cansancio o fatiga en los últimos 3 meses
- Sudoración nocturna importante, sin causa aparente
- Palidez palmar o conjuntival leve
- Linfadenopatía dolorosa o con evolución < 4 semanas o con diámetro  $\leq 2,5$  cm o consistencia no dura
- Aumento de volumen en cualquier región del cuerpo con signos de inflamación

## Clasificar

ALGÚN RIESGO  
DE CÁNCER

## Tratar

- ▶ Examen físico completo en busca de una causa para los signos encontrados
- ▶ Revise la alimentación del niño y corrija los problemas encontrados
- ▶ Si hay pérdida de peso, pérdida de apetito, fatiga o cansancio refera a consulta con el pediatra para iniciar estudios e investigar posible TBC, VIH
- ▶ Si tiene palidez palmar leve, incluya hierro y controle cada 14 días. Si empeora, referir urgentemente. Si en control del mes no ha mejoría, solicitar hemograma y frotis de sangre, buscar causa de anemia y tratar o referir según corresponda
- ▶ Tratar la causa de la linfadenopatía con antibiótico si es necesario y control en 14 días, si no mejora referir
- ▶ Tratar con antibiótico el proceso inflamatorio que produce aumento de volumen en una región del cuerpo y controle en 14 días, si no mejora referir
- ▶ Enseñe signos de alarma para regresar de inmediato
- ▶ Asegure inmunizaciones y control de crecimiento y desarrollo

No cumple criterios para clasificarse en ninguna de las anteriores

NO TIENE  
CÁNCER

- ▶ Asegure inmunizaciones y control de crecimiento y desarrollo
- ▶ Asegure un ambiente libre de tabaco
- ▶ Recomiende alimentación saludable y actividad física regular

