V JORNADAS ANUALES DE PEDIATRIA, 1975

SANTIAGO. LO BARNECHEA

TEMA OFICIAL: TUMORES EN LA INFANCIA

Aspectos generales de los tumores en la infancia

Dr. L. David Mirkin W.*

¿Que pensaría sobre los tumores malignos en la infancia un pediatra de principios de este siglo?

Podríamos imaginar algunas respuestas a esta pregunta si investigáramos en los viejos archivos de los hospitales de niños de entonces.

·EPIDEMIOLOGIA

La primera idea que surgiría es la de su extremada rareza. En el período de 1901 a 1907 en un total de 1.719 fallecidos en el Hospital Roberto del Río de Santiago solamente 5 correspondían a tumores malignos (0,34%). Estas cifras van aumentando progresivamente con el tiempo y alcanzan un promedio de 2,90% entre los años 1971 y 1974. ¡Más de 8 y media veces de aumento!

Este aumento sólo en parte podría explicarse como debido a la declinación de enfermedades infecciosas ya que hay evidencia de aumento absoluto como relativo.

La incidencia es mayor en los primeros 5 años de vida que en los 2 siguientes quinquenios y esto se relaciona directamente con el período de aparición de tumores congénitos y cánceres embrionarios.

En la actualidad en Estados Unidos los tu-

mores malignos matan más niños que ninguna otra enfermedad entre 1 y 14 años de edad figurando a continuación de los accidentes como la mayor causa de muerte.

En Inglaterra y Gales el cáncer figura antes de los accidentes como causa de muerte.

LOCALIZACION

Los sitios de origen de los tumores malignos corresponden en su mayor parte al tejido hemopoyético, sistema nervioso central y ojos, tejidos blandos, hueso y riñón. Un gran número de ellos son disembrionoplásicos (nefroblastoma, teratomas), en tanto otros en que el origen embrionario no es tan aparente, también son congénitos (neuroblastoma periférico y quizás muchas leucemias agudas).

ETIOLOGIA

Los tumores congénitos han hecho resurgir la teoría embrionaria. "Restos embrionarios" fuera de lugar mantienen su potencial capacidad de proliferación y pueden requerir menores estímulos para convertirse en neoplasias. *El ambiente como elemento patógeno* ha sido reconocido desde épocas remotas. Ya no se duda de la relación entre sustancias inhaladas y ciertos tumores. El uso de *radiaciones ionizantes* en cabeza, cuello y tórax (años atrás

*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Roberto del Río. Coordinador del Tema Oficial Tumores en la Infancia.

como irradiación "terapéutica" de adenoides o timo), demostró relacionarse con una frecuencia 100 veces mayor de carcinoma tiroideo. Y a este hecho no escapó el uso de Yodo 131 con fines diagnósticos. Incluso se ha recomendado el abandono de este isótopo y su remplazo por otros elementos. También se demostró que las leucemias eran un 40% más frecuentes en niños irradiados en útero por estudios radiológicos abdominales o pélvicos en la madre 5 ó 7 años antes, cuando la madre y seguramente el médico olvidaron el procedimiento.

En abril de 1971 se anunció que dosis fuertes de estilbestrol dadas a madres gestantes para prevenir el aborto estaban implicadas como la causa de adenocarcinoma vaginal en sus hijas de 14 a 22 años más tarde. El uso prolongado de algunas drogas puede aumentar el riesgo de malignidades (corticoides, antimitóticos).

La posibilidad de producir otras neoplasias malignas con *tratamientos anticancerosos* no es una paradoja teórica. Es un hecho conocido por los cancerólogos y el tributo que por ahora parece inevitable.

Aunque no directamente relacionadas con la producción de cánceres pero que no debieran desconocerse, son algunas de las complicaciones indeseables en los tratamientos, que incluyen esterilidad, cirrosis hepática e infecciones por gérmenes oportunistas (Citomegalovirus, Candida, Pneumocystis carinii, etc.).

Todos los ejemplos anteriores son de responsabilidad médica directa y en muchos casos absoluta.

Los productos farmacéuticos se prueban exhaustivamente pero la mayoría de los *productos industriales y comerciales* usan al hombre como cobayo. Un ejemplo sobresaliente lo constituye el cloruro de polivinilo que es un plástico con múltiples usos incluyendo envases de alimentos. Tanto este producto como su monómero, el vinilo ($\text{CH}_2\text{:CH-}$), producen experimentalmente hepatomas. Se debe notar que el vinilo contamina el contenido de los envases.

El uso indiscriminado de colorantes, aro-

matizantes, correctores, preservativos, sucedáneos, etc. en los alimentos no parece tener freno ni preocupar a los fabricantes ni a los inocentes consumidores.

La causa de la elevada incidencia de hepatomas en Sudáfrica se asoció durante mucho tiempo con la cirrosis metanutricional hasta que se descubrió la relación directa con la aflatoxina. Este alcaloide es producido por un hongo que prolifera en el maíz durante su ensilaje.

Enfermedades previas como dermatomiositis se asocian a una mayor incidencia de tumores malignos.

Se ha comprobado que en pacientes con enteropatía por gluten de larga duración se pueden desarrollar reticulosarcomas.

Se ha reconocido el riesgo mayor de leucemia en el Síndrome de Down, así como en el de Bloom y en la anemia aplásica de Fanconi (2 síndromes transmitidos genéticamente que incluyen fragilidad cromosómica aumentada). La posibilidad de relacionar alteraciones cromosómicas (DNA) con virus (DNA) y cáncer va de la mano con éstos y otros hallazgos.

Se ha notado frecuencia aumentada de carcinoma hepático en áreas geográficas con alta prevalencia de antigenemia asintomática (hepatitis viral crónica activa y hepatitis no resuelta).

Los virus son la causa conocida de por lo menos 2 tumores que aparecen en los niños, la verruga vulgar y el molusco contagioso. Hasta ahora se han encontrado bastantes argumentos sugerentes de que en el linfoma infantil africano (Tumor de Burkitt) esté implicado un virus herpes.

Algunas *malformaciones* como la hemihipertrofia presentan mayor frecuencia de tumores de Wilms, Hepatoma y Neoplasia adrenocortical. Así también se reconoce la asociación de la Aniridia no hereditaria con el tumor de Wilms.

Las enfermedades familiares constituyen el capítulo de más rápido crecimiento en Pediatría y muchas de ellas se asocian a tumores que siendo benignos en un principio pueden malignizarse o que se desarrollan desde temprana edad como malignos. La exostosis múltiple

iple puede terminar con osteosarcomas hasta en el 10% de los casos.

La poliposis intestinal múltiple presenta una incidencia tan elevada de cáncer como para que se recomiende la colectomía profiláctica. La malignización de neurofibromas en la Enfermedad de Von Recklinghausen alcanza al 16% en algunas series.

En el albinismo oculocutáneo se nota mayor incidencia de tumores cutáneos y pueden aparecer melanomas amelanóticos. El xeroderma pigmentoso se acompaña tempranamente de carcinomas escamosos y basales, melanomas y sarcomas que no permiten una larga sobrevida. Sin embargo se refieren largas sobrevidas si se logra evitar la exposición a la luz solar.

El gonadoblastoma, exige como prerequisite disgenesia gonadal y el síndrome de Turner presenta alta incidencia de tumores gonadales. Se ha observado que los sarcomas son más frecuentes en niños de madre (y también de otros parientes) con cáncer mamario.

Ya se ha comprobado la transmisión materna al fruto de melanomas y corionepitelioma así como las características familiares hereditarias de retinoblastomas. Todas estas comprobaciones afirman la importancia de una historia familiar completa ya que una mejor información en el momento de admisión permitirá la oportunidad de estudios especiales a tiempo cuando el caso índice y la familia todavía están accesibles.

Es comprensible que en el tráfico de la práctica médica se ponga más atención sobre el diagnóstico y tratamiento que en la exploración de claves sobre la etiología.

Observaciones que pueden concernir a factores ambientales, tratamientos, enfermedades preexistentes o enfermedades familiares pueden ser de valor desde el punto de vista de la investigación, prevención y detección temprana de ciertas neoplasias.

BIOLOGIA

La biología de algunos tumores infantiles presenta hechos remarcables y que merecen una cuidadosa consideración. Algunos de los criterios clásicos de benignidad o malignidad

pueden no ser estrictamente aplicables a los tumores de los niños. El tumor de Wilms y el neuroblastoma pueden estar capsulados.

Gran celularidad, invasión y mitosis (como en los hemangiomas) son compatibles con curso benigno. Recíprocamente, ciertos tumores de características histológicas benignas pueden ser responsables de muerte aún en ausencia de metástasis (desmoides, papilomas laríngeos, angiofibromas nasofaríngeos juveniles, linfangiomas mediastínicos).

Un concepto en el que no parece insistirse bastante es que no existe una enfermedad llamada cáncer. Cáncer es un término genérico usado para cualquier variedad de neoplasia maligna y esto no sólo representa posibilidad de distintas etiologías, sino, como es imaginable, muy diferentes terapéuticas. Puede no tratarse de un proceso patológico local. El cambio de una célula (sea por mutación inducida o azarosa) es una reacción potencial de todos los tipos celulares que puede implicar cambios hereditarios.

La regresión espontánea de casos de neuroblastoma y retinoblastoma ha sido comprobada consistentemente. Una hipótesis que se considera en estos casos se refiere a la posibilidad de maduración o diferenciación habiéndose citado curaciones con regresión de metástasis luego de la extirpación incluso incompleta del foco primitivo. Se han propuesto mecanismos inmunológicos como explicación de estos resultados.

El hecho de que muchos tumores infantiles sean congénitos permite que tasas de períodos de cura, más bien que tasas de períodos de sobrevida, sean posibles en los niños.

A la pregunta obvia e inevitable ¿cuándo podrá considerarse curado al niño que recibió tratamiento adecuado? debe muchas veces responderse explicando lo que se denomina "período de riesgo".

El índice de Collins basado en una especulación matemática representó probablemente uno de los intentos que han permitido por lo menos aproximar una respuesta.

Aunque no pueden considerarse como "cánceres" los hemangiomas, por ser los tumores más frecuentes merecen una consideración especial. Pueden consistir en pequeñas "marcas

de nacimiento" o tener tal tamaño o localización que signifiquen graves trastornos y aún la muerte.

Pueden también formar parte de síndromes, muchos de ellos hereditarios. Pero es fundamental conocer su historia natural ya que el 98% de los hemangiomas aislados regresan espontáneamente. De la actitud correcta puede depender la vida y el evitar mutilaciones innecesarias.

La secreción de sustancias con efecto hormonal es característica de tumores primarios del aparato genital y éstas pueden producir alteración del desarrollo somático y/o maduración sexual, lo mismo que el tratamiento inadecuado.

Los derivados del sistema nervioso simpático producen con tanta frecuencia catecolaminas que su detección bioquímica en orina, relativamente simple y rápida, tiene valor para el diagnóstico y seguimiento.

ANATOMIA PATOLOGICA

Toda masa en un niño debe ser considerada como neoplasia hasta que no se demuestre lo contrario. La aplicación de este criterio es crucial y como se ha demostrado en los tumores de testículo los resultados tienen que ver con tácticas quirúrgicas adecuadas.

El estudio histológico debe ser siempre previo a toda terapéutica. La responsabilidad del Patólogo con experiencia en cancerología infantil es evidente en lo que se refiere al diagnóstico correcto de las lesiones. Pero para que esto sea posible no sólo la muestra para examen debe cumplir ciertos requisitos. El conocimiento de la Historia Clínica, radiografías u otra información adicional es imperativo. El desconocimiento de ciertos datos puede ser causa de verdaderos desastres.

RESUMEN Y RECOMENDACIONES

El aumento de los tumores en los últimos años sugiere fuertemente una relación con los há-

bitos de vida, alimentación y contaminación ambiental, de ahí que los pediatras deban asumir responsabilidades incluso educacionales para la protección de sus pacientes, de las que un ejemplo sencillo está representado por el efecto claramente carcinogénico del hábito de fumar. En otras palabras el pediatra representa un factor fundamental en la prevención de cánceres.

Nadie habla de curar los accidentes. Se trata de prevenirlos. Una tarca que surge del mejor conocimiento de muchos tumores es la lucha por la prevención. Parafraseando al rey Eduardo VII podría preguntarse ¿Si el cáncer es prevenible, por qué no prevenirlo?

Toda historia de un niño con una afección neoplásica debe incluir la investigación de factores antenatales, exposición a radiaciones, sustancias tóxicas, drogas e infecciones. Debe quedar claro la necesidad y ventajas de que los niños afectados por tumores sean atendidos en instituciones adecuadas donde actúan grupos de especialistas en colaboración ya que se ha demostrado concluyentemente que el pronóstico de estos niños es mucho mejor cuando son tratados en lugares donde actúan grupos colaborativos dedicados a este problema de manera integral y los niños pueden ser seguidos debidamente. Esta última tarea no es nada trivial y exige su cumplimiento. Un Registro Nacional de tumores debe funcionar con las máximas facilidades y no se dude de que la provisión de recursos y estímulo para investigación brindarán hermosos frutos.

REFERENCIAS

1. Sutow, W. W., Vietti T. J., Fernbach, D. J., *Clinical Pediatric Oncology*, Mosby, Saint Louis, 1973.
2. Williams, I. G., *Tumores en el niño*, Pediatría, Barcelona, 1973.
3. Pilch, B. Z., Kahn, R., Ketchman, A. S., Henson, D., *Thyroid cancer after radioactive iodine diagnostic procedures in childhood*, *Pediatrics*, 51:5, 898, 1973.