Tumores malignos en la infancia (Excluidos Tumores del SNC).

Dres. Victoria Beresi y Humberto del Pozo*

La frecuencia de los tumores malignos en la infancia ha aumentado en los últimos 15 años, y es la segunda causa de muerte en niños de 1 a 15 años, en los países desarrollados (17). En nuestro país ha llegado a constituir la tercera causa en niños entre 5 y 14 años (12).

En Estados Unidos, la incidencia anual en niños menores de 15 años es de 10/100.000 habitantes (17). En Chile no se conoce exactamente, pues no hay un Registro Nacional del Cáncer.

Estos tumores se presentan desde el momento del nacimiento en adelante, pero son más frecuentes en niños menores de 5 años (43% de los casos (14)), a excepción del osteosarcoma, que ocurre más frecuentemente alrededor de los 10 años de edad.

Afectan por igual a ambos sexos, salvo la Enfermedad de Hodgkin, que predomina en el sexo masculino en una relación 3:1 (17, 18) y el osteosarcoma, que es 1,6 veces más frecuente en el hombre que en la mujer (17).

La experiencia recogida por el Centro de Oncología del Hospital Calvo Mackenna, en un período comprendido entre enero de 1968 y agosto de 1975, se resume en la Tabla Nº 1.

Durante este período, se han diagnosticado, tratado y seguido a lo largo de toda su evolución 355 niños con enfermedades neoplásicas malignas, de los cuales 103 corresponden a leucemias agudas (30% de los casos) y 254 a tumores sólidos (70%).

Como puede observarse los tipos de enfermedades malignas más frecuentes, son las leu-

Tabla Nº 1

ESTADÍSTICA CENTRO DE ONCOLOGÍA
Hosp. Calvo Mackenna (Enero 1968 - Agosto 1975)

Leucemias	103
Tumores sólidos	252
Total	355

TUMORES SOLIDOS

Linfoma no Hodgkin	52
Enfermedad de Hodgkin	42
Nefroblastoma	26
Neuroblastoma	21
Sarcomas de tejidos blandos	20
Carcinomas	19
Retinoblastoma	15
Osteosarcoma	11
Teratoma maligno	8
Sarcoma de Ewing	4
Otros	34

cemias, los sarcomas y los tumores embrionarios, lo que concuerda con publicaciones extranjeras. Si consideramos en conjunto las leucemias y linfomas, constituyen más del 50% de los casos. En cambio los carcinomas se presentan en una baja proporción en la edad pediátrica, a diferencia de lo observado en el adulto, en que éstos constituyen la gran mayoría de los tumores malignos.

Los tumores infantiles, por ser embrionarios, son tumores profundos, de crecimiento rápido, de variadas localizaciones y dan poca sintomatología. Por estas razones no hay métodos de detección precoz, ni de investigación sistemática de estas enfermedades, como existen en el adulto.

*Centro Oncología, Hospital Luis Calvo Mackenna.

La única forma de efectuar un diagnóstico precoz es el examen físico completo y acucioso de todo niño. El pediatra tiene oportunidad de examinar periódicamente al lactante asintomático y al niño mayor, y debe conocer los tipos de cáncer infantil, con el objeto de hacer un diagnóstico en las etapas iniciales. El cáncer precoz es el cáncer asintomático y es curable en el 80% de los casos. En cambio el cáncer que da síntomas es el cáncer avanzado, que tiene menores posibilidades de curación.

SINTOMAS Y SIGNOS QUE DEBEN HACER SOSPECHAR UN TUMOR MALIGNO EN EL NIÑO

Síntomas generales inespecíficos

Son muy variados y no siempre están presentes cuando existe un tumor. Generalmente aparecen acompañando a signos clínicos evidentes, pero en algunas oportunidades, es lo único que existe, en un niño con examen físico negativo. Los síntomas que se observan con mayor frecuencia pueden verse en la Tabla Nº 2.

Tabla Nº 2

SINTOMAS GENERALES INESPECÍFICOS TUMORES MALIGNOS

Fiebre prolongada
 Palidez
 Enflaquecimiento
 Dolores osteoarticulares
 Síntomas gastrointestinales
 Sudoración
 Tos o síntomas de obstrucción bronquial.

La fiebre prolongada, de etiología no precisada y la palidez, que traduce una anemia, se pueden observar especialmente en el neuroblastoma y en la enfermedad de Hodgkin de comienzo abdominal. La pérdida de peso la puede producir cualquier tipo de tumor, pero es más frecuente en los linfomas.

Los dolores osteoarticulares no sólo se presentan en la leucemia, sino que en aquellos tumores que invaden la médula ósea, especialmente el neuroblastoma, que en algunas oportunidades adopta esta forma de presentación

inicial y que a veces conduce a diagnósticos erróneos de fiebre reumática o artritis reumatoide.

Los síntomas gastrointestinales más frecuentes, son los dolores abdominales, localizados o difusos y las diarreas rebeldes. Se pueden presentar en el neuroblastoma, debido a la producción exagerada de catecolaminas. En el nefroblastoma son signos de mal pronóstico, pues pueden traducir un compromiso intestinal. Un linfoma intestinal puede tener como primera manifestación este tipo de sintomatología y en algunas oportunidades el dolor abdominal intenso puede ser la traducción de una obstrucción o invaginación intestinal producidas por un linfoma localizado.

La sudoración es de difícil interpretación y junto con el prurito, puede observarse en niños mayores con Enfermedad de Hodgkin. La tos persistente y los síntomas de obstrucción bronquial se presentan en algunos casos de tumores mediastínicos.

Signos clínicos principales

Los motivos de consulta más frecuentes son las adenopatías y el tumor abdominal (Tabla Nº 3).

Tabla Nº 3

SIGNOS PRINCIPALES TUMORES MALIGNOS

Adenopatías
 Tumor abdominal
 Lesiones oculares
 Lesiones de los huesos cráneos
 Paraplejía
 Hepatomegalia
 Tumor de extremidades
 Tumor testicular

Las adenopatías superficiales, son el motivo de consulta del 90% de los niños con Enfermedad de Hodgkin (17, 18). Los linfomas no Hodgkin de comienzo ganglionar superficial, en nuestra experiencia, son muy poco frecuentes. Son de ubicación preferentemente cervical, retroesternocleidomastoideas y supraclaviculares (80% de los casos). Es raro que una Enfermedad de Hodgkin sea de comienzo axilar o inguinal, estas localizaciones habitual-

mente aparecen en concomitancia con otras. El comienzo mediastinal o abdominal, es también poco frecuente (menos de un 10% de nuestros casos (18)).

Habitualmente forman un grupo con ganglios de tamaño variable, que pueden ser de 0,5 cm a 4 cm o más de diámetro, que a veces involucionan y reaparecen espontáneamente (movilidad tumoral), lo que puede coincidir con tratamientos antibióticos y confundir el diagnóstico. Son de consistencia firme y elástica, indoloras, no se adhieren a planos superficiales ni profundos y no tienen signos inflamatorios. Esto último no es absoluto, pues algunos, en forma excepcional pueden supurar, debido a infecciones agregadas. Son de evolución prolongada, a veces de meses, por lo cual deben estudiarse con biopsia ganglionar aquellas adenopatías de más de 20 días de evolución con los caracteres descritos.

Tumor abdominal

El tumor abdominal, es el signo más importante dentro de la oncología pediátrica y muchas veces es la primera manifestación descubierta por los padres o por el médico en un examen de control. Aproximadamente el 50% de los nefroblastomas consultan por tumor, sin que presenten otros síntomas (1). La mitad de los neuroblastomas son de localización abdominal y pueden dar masa palpable (4-17). En nuestra experiencia, más del 80% de los linfomas no Hodgkin son intestinales y dan tumor abdominal, a veces como único signo. Por lo tanto debe insistirse en la palpación cuidadosa del abdomen de todo niño que consulte por cualquier motivo.

Hay algunos hechos semiológicos que permiten la orientación hacia determinado tipo de tumor abdominal. En los tumores de flanco debe hacerse el diagnóstico diferencial fundamentalmente entre nefroblastoma y neuroblastoma. Ambos son firmes, irregulares, indoloros, pelotean y ocupan la fosa renal. El nefroblastoma tiende a crecer hacia adelante y habitualmente no sobrepasa la línea media, aunque esto puede ocurrir si son de gran tamaño (1). En nuestros casos hemos obser-

vado 2 de un total de 25 nefroblastomas, que han sobrepasado la línea media. En cambio el neuroblastoma puede con frecuencia sobrepasarla y en general se adhiere más firmemente a estructuras vecinas (4). A diferencia del neuroblastoma, el nefroblastoma puede alcanzar grandes volúmenes (a veces varios kilos de peso), en un enfermo en relativas buenas condiciones generales. En cambio el neuroblastoma se disemina y es así como el 75% de los casos tienen metástasis en el momento del diagnóstico (4-11), y a veces éstas son el motivo de consulta.

Los linfomas pueden ubicarse en cualquier parte del abdomen y dar masas únicas o múltiples, que en general son de consistencia firme, desplazables a la palpación y que muchas veces provocan gran distensión abdominal, incluso con ascitis y edema de extremidades inferiores.

Un tumor abdominal que se acompañe de tumor facial o de gónadas debe hacer pensar en un linfoma tipo Burkitt (17). Si concomitantemente presenta equimosis palpebrales, exoftalmo o lesiones craneanas, el diagnóstico debe orientarse hacia neuroblastoma (4).

El tumor de Wilms suele acompañar a malformaciones congénitas, como aniridia, hemihipertrofia o malformaciones del pabellón auricular (13).

Lesiones oculares

El estrabismo, la leucocoria y el brillo pupilar u "ojo de gato", son signos de retinoblastoma (16). Este último se observa en casos avanzados. Es importante insistir en el examen oftalmológico de todo estrabismo, el que debe hacerse con microscopio binocular, que permite visualizar toda la superficie retinal.

El exoftalmo, puede ser manifestación de un tumor ocular, como retinoblastoma avanzado o rhabdomyosarcoma, o producirse por tumores periorbitarios como el neuroblastoma metastásico, la leucemia mieloblástica o la histiocitosis X. Estos últimos con frecuencia producen exoftalmo bilateral (17).

Las equimosis palpebrales son traducción de invasión periorbitaria por un neuroblastoma (4, 17).

Lesiones de los huesos craneanos

Los nódulos o defectos osteolíticos del cráneo se pueden observar en el neuroblastoma metastásico y en la histiocitosis x. (3-4).

Paraplejia

Los tumores extradurales de ubicación dorsal o lumbar, corresponden a neuroblastomas en $\frac{3}{4}$ de los casos y producen como primera sintomatología, una paraplejia (16-17).

Hepatomegalia

Puede ser producida por tumores primarios o metastásicos del hígado, como el neuroblastoma. En el primer caso se encuentra una hepatomegalia dura, nodular, de crecimiento rápido y que compromete el estado general. En el segundo caso se encuentra una hepatomegalia difusa, en niños en general menores de 2 años de edad, en los que muchas veces no se palpa el tumor primario (4, 17).

Tumor de extremidades

Los aumentos de volumen de extremidades que aparecen después de un traumatismo y que se mantienen en forma prolongada, deben hacer sospechar un tumor óseo. El osteosarcoma se ubica en las regiones epifisarias, en cambio el sarcoma de Ewing lo hace en las diáfisis de los huesos largos o en los huesos planos (17). En estos casos debe hacerse inmediatamente un estudio radiológico y biopsia.

Tumor testicular

Todo aumento de volumen testicular unilateral, duro e indoloro y sin síntomas generales, debe hacer pensar en tumor y para confirmarlo debe practicarse una orquiectomía con sección alta del cordón y estudio histopatológico. El 75% de los tumores testiculares localizados curan definitivamente con esta intervención (6).

Por último, debe insistirse que en todo cuadro clínico de evolución poco habitual,

en el que no se encuentra una etiología clara, hay que considerar la posibilidad de la existencia de un tumor maligno.

DIAGNOSTICO Y CLASIFICACION CLINICO-PATOLOGICA

Una vez sospechado el diagnóstico de tumor maligno, éste debe confirmarse y determinarse la extensión del proceso.

El diagnóstico se hace solamente con el estudio histopatológico del tumor. Previos a la biopsia, se hace una serie de exámenes de laboratorio, para determinar el grado de extensión de la enfermedad. Estos deben efectuarse en un período corto de tiempo, ya que un tumor en un niño es considerado casi como una emergencia médico quirúrgica.

Exámenes de Laboratorio y Estudios Radiológicos

Estos exámenes (Tabla 4) no sólo se efectúan en el momento del ingreso del enfermo, sino que muchos de ellos se repiten a lo largo de su evolución para determinar la regresión o

Tabla Nº 4

EXAMENES DE LABORATORIO Y ESTUDIOS RADIOLOGICOS

Hemograma
Mielograma
Estudio inmunológico
Haptoglobinas
VHS
PPD
Orina
Nitrógeno uréico
Pruebas hepáticas
Estudio radiológico: Tórax
Pielografía
Tránsito intestinal
Enema baritado
Esqueleto
Linfografía abdominal
Cintigrafía
Estudio citológico: derrames serosos
L. C. R.
Exámenes específicos: catecolaminas
Alfa fetoproteína
Laparotomía exploradora
Estudio histopatológico

el avance del proceso tumoral y como control de los tratamientos radio y quimioterápicos, que producen efectos tóxicos en diversos órganos.

Hemograma

Puede mostrar distintos tipos de anemia: una anemia normocítica y normocrómica es frecuente verla en los linfomas y neuroblastomas. La enfermedad de Hodgkin puede producir una anemia hemolítica y los linfomas intestinales, por hemorragia digestiva crónica, pueden llevar a una anemia hipocroma.

La leucopenia o pancitopenia se deben tanto a invasión tumoral, como a depresión medular por los tratamientos. La leucemización se observa con cierta frecuencia en los linfomas no Hodgkin.

El hemograma es fundamental para controlar los efectos de la radio y quimioterapia. El recuento de blancos es especialmente sensible y determina muchas veces la disminución o suspensión temporal de estas terapias.

Mielograma

Es importante para detectar invasión medular en tumores como neuroblastoma, linfomas y retinoblastoma (15), lo que permite determinar el grado clínico (Grado IV) y formular un pronóstico y tratamiento. En nuestra experiencia, 6 de 22 neuroblastomas han tenido invasión medular en el momento del diagnóstico.

Estudio inmunológico

En general se observa depresión de la inmunidad especialmente celular, tanto por la enfermedad tumoral, como por los tratamientos específicos.

Haptoglobina y velocidad de sedimentación

Son exámenes inespecíficos, que aumentan en los momentos de actividad del proceso neoplásico.

PPD

Se utiliza para investigar inmunidad celular

e infección tuberculosa (18). Si es positivo, sin infección tuberculosa activa, demuestra una buena inmunidad celular y en ese caso, el pronóstico especialmente en linfomas, es favorable.

A veces el PPD positivo puede inducir a errores diagnósticos. Cinco de nuestros casos de Enfermedad de Hodgkin con PPD positivo, fueron diagnosticados en provincia como adenitis tuberculosa y tratados como tal durante varios meses. En este sentido debe insistirse en las características clínicas diferentes de un linfoma y una tuberculosis ganglionar y en la obligación de realizar una biopsia e investigación de Bacilo de Koch en todos estos casos.

Examen de orina; nitrógeno uréico y pruebas hepáticas

Habitualmente no traducen compromiso tumoral y su objetivo es determinar función renal y hepática para realizar quimioterapia (17). Es raro que un tumor de Wilms produzca hematuria (1) o que un linfoma, en especial la enfermedad de Hodgkin, de un síndrome nefrótico (17).

Estudios radiológicos

Estos se utilizan tanto para diagnóstico como para determinación de extensión.

La radiografía de tórax permite visualizar adenopatías o tumores mediastínicos, infiltración tumoral del parénquima pulmonar y otras alteraciones pleuropulmonares, como atelectasias, derrames pleurales, etc. (15).

La pielografía permite descartar un tumor renal en una masa abdominal, demuestra desviaciones de los uréteres por masas retroperitoneales y puede dar el diagnóstico diferencial entre neuroblastoma y nefroblastoma. Así el neuroblastoma desplaza hacia abajo y adelante el sistema pielocaliciario, que se ve indemne o con muy pocas alteraciones. En cambio, el nefroblastoma lo altera intensamente y produce grandes deformaciones, que pueden llegar a una exclusión renal si el tumor es muy grande (1-15-16-17).

El tránsito intestinal y el enema baritado, son de poco rendimiento, por lo cual se efec-

túan sólo en algunos casos en que se sospeche tumor intestinal (15).

El estudio radiológico de esqueleto es de utilidad para comprobar compromiso óseo, especialmente en el neuroblastoma, histiocitosis x y tumores óseos (15).

La linfografía abdominal (8-16-17) se utiliza fundamentalmente en linfomas para determinar extensión de la enfermedad hacia los ganglios lumboaórticos. Sólo puede practicarse en niños mayores de 2 años.

Es un examen que ofrece limitaciones por dificultades técnicas y de interpretación. Contrasta únicamente los territorios ganglionares ilíacos y lumboaórticos y no permite visualizar otras áreas linfáticas abdominales. Muchas veces no se contrastan los ganglios lumboaórticos, altos, que con frecuencia se comprometen por linfomas, especialmente enfermedad de Hodgkin.

Tiene la ventaja que el medio de contraste permanece largo tiempo en los linfáticos inyectados, lo que permite controles radiológicos ulteriores.

Cintigrafía. El uso de isótopos radioactivos, permite determinar compromiso tumoral especialmente a nivel hepático, esplénico, renal y óseo.

Ultimamente se ha demostrado por este método, compromiso óseo en un tercio de los linfomas de Hodgkin, en el momento del diagnóstico (10).

Estudio citológico de derrames serosos y L.C.R.

Detecta la presencia de células neoplásicas a nivel de serosas y meninges, especialmente en linfomas que son capaces de producir infiltración de S.N.C. en igual forma que las leucemias (17).

Catecolaminas. La dosificación urinaria del ácido homovanílico y vadinilmandélico, tiene valor diagnóstico y de control evolutivo, fundamentalmente en el neuroblastoma y feocromocitoma (4-17).

Alfa fetoproteína. Esta proteína fetal aparece en el suero de enfermos portadores de tumores embrionarios como el hepatoma y los teratomas malignos (17).

Laparotomía exploradora. Es un examen más, que se practica en los linfomas, especialmente en la enfermedad de Hodgkin, con el fin de determinar la extensión tumoral y efectuar la clasificación clínico-patológica (7).

A través de la laparotomía, se efectúa esplenectomía y biopsias ganglionares de los diferentes territorios linfáticos abdominales, hepática por punción y por sección, de médula ósea, a nivel de la cresta ilíaca, y además en las niñas se practica ooforopexia, para proteger los ovarios de las radiaciones (9).

Estudio histopatológico

La histopatología da el diagnóstico definitivo y la clasificación de los tumores malignos. Permite además determinar el tipo histológico de los linfomas, el grado de madurez en el neuroblastoma y el nefroblastoma y la presencia de invasión tumoral de estructuras vecinas en los distintos tipos de tumor. Todos estos hechos tienen importancia en el pronóstico y tratamiento de la enfermedad.

CLASIFICACION CLINICO PATOLOGICA

La clasificación según la extensión del proceso tumoral, se efectúa en base al examen físico, exámenes del laboratorio, estudios radiológicos, hallazgos quirúrgicos y estudio histopatológico (15). El objetivo de ella, es planificar el tratamiento de acuerdo al grado de extensión del tumor y formular al mismo tiempo un pronóstico.

En general, los tumores infantiles se clasifican en 4 grados (15) clínicos:

Grado I: Es aquel tumor localizado dentro del órgano de origen.

Grado II: Existe compromiso de estructuras vecinas inmediatas al tumor.

Grado III: Compromiso regional más extenso.

Grado IV: Tumor con metástasis a distancia o generalizado.

Como ejemplo de este tipo de clasificación, en la tabla 5 se muestra la clasificación de Ann Arbor, para los linfomas (2).

Dada la baja incidencia de los tumores ma-

lignos en pediatría, estos deben concentrarse en centros especializados (14), que cuenten con los recursos necesarios, con el objeto de adquirir experiencia, efectuar todos los estudios anteriormente enunciados, realizar los tratamientos específicos en forma oportuna y obtener mejores resultados. Además en estos centros debe efectuarse el control y la rehabilitación de los enfermos (5) (Tabla 6). El papel del pediatra general debe ser sospechar el diagnóstico en forma precoz y referir los enfermos oportunamente a un centro especializado.

Tabla Nº 5
LINFOMAS

*Clasificación Clínico-Patológica
Conferencia de Ann Arbor*

- i Un solo grupo ganglionar (i) o una sola localización extralinfática (IE).
- ii Dos o más grupos ganglionares en el mismo lado del diafragma, con (iIE) o sin (ii) localización extraganglionar linfática.
- iii Grupos ganglionares a ambos lados del diafragma (iii). Puede incluir bazo (iii s). Compromiso extralinfático (iii E). Ambos (iii SE).
- iv Compromiso difuso extralinfático (médula, hígado, pulmón, etc.).

Tabla Nº 6
CENTRO ONCOLOGICO

Funciones	Recursos	
	Materiales;	Humanos;
Diagnóstico	Salas de	Pediatra
Tratamiento	hospitalización	Cirujano
y control	Policlínicos	Radioterapeuta
Investigación	Laboratorios	Inmunólogo
Docencia	Banco de sangre	Enfermeras
		Pediatras Generales
		Hematólogo
		Patólogo
		Psiquiatra
		Radiólogo

REFERENCIAS

1. Beresi V., Quintana E., Latorre J. J., Del Río A., Rivera G., Del Pozo H.: Tumor de Wilms en la Infancia. Rev. Ch., Ped. 44: 65, 1973.

2. Carbone R. R., Kaplan H. S., Musshoff K., Smithers D. W., Tubiana M.: Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. Cancer Res. 31: 1860, 1971.

3. Del Pozo H., Liberman P. R., Beresi V., Latorre J. J.: Histiocitosis x. Rev. Ch. Ped. 44: 133, 1973.

4. Del Pozo H., Saieh C., Del Río A., Rajevic J., Latorre J. J., Beresi V.: Neuroblastoma. Presentado en jornadas anuales Soc. Ch. Ped., 1973. Publicado en este número de la Rev. Ch. Ped.

5. Evans A. E.: Practical Care for the family of a child with cancer. Cancer 35: 871, 1975.

6. Exelby P. R.: Other abdominal tumors. Cancer 35: 910, 1975.

7. Glatstein E., Guernsey J. M., Rosenberg S. A., Kaplan H. S.: The value of Laparotomy and Splenectomy in the Staging of Hodgkin's Disease. Cancer 24: 709, 1969.

8. Grossman H.: The evaluation of abdominal masses in Children with emphasis on noninvasive methods. A Roentgenographic approach. Cancer 35: 884, 1975.

9. Hays D. M.: The Staging of Hodgkin Disease in children Reviewed. Cancer 35: 973, 1975.

10. Hoffer P. B., Turner D., Gottschalk A., Harper P. V., Ultmann J. E.: Whole-body radiogallium Scanning for Staging of Hodgkin's Disease and other Lymphomas. Natl. Cancer Inst. Monogr. 36: 277, 1973.

11. Koop C. E., Schnaufer L.: The management of abdominal neuroblastoma. Cancer 35: 905, 1975.

12. López R.: Problemas de Salud del niño de 0 a 14 años. Presentado a la Reunión de conyerr sobre "Salud Física del Niño" el 23 de abril de 1975.

13. Miller R. W., Fraumeni J. F., Maning M. D.: Association of Wilms Tumor with aniridia, hemihypertrophy and other congenital mal formation. N. Engl. J. Med. 270: 922, 1964

14. Murphy M. L.: The multidiscipline Team in a cancer center. Cancer 35: 876, 1975.

15. Pratt Ch. B.: Management of malignant Solid Tumors in children. Ped. Cl. of N. A. 19: 1141, 1972.

16. Schweisguth O.: Tumeurs Malignes de l' Enfant. Course de Carcinologie. Institute Gustave-Roussy. 18 de mayo de 1967.

17. Sutow W. W., Vietti T. S., Fernbach D. J.: Clinical Pediatric Oncology. The C. V. Mosby Company. 1973.

18. Urjel W., Del Pozo H., Beresi V., Latorre J. J., Rajevic J.: Experiencia sobre Enfermedad de Hodgkin en la primera década de la vida. Rev. Ch. Ped. 45: 9, 1974.