

SUMARIO

SECCIONES

Editorial

Por qué publicar en Ludovica Pediátrica

2

Imagen de la portada:
Los que saben
Norberto Santángelo



Óleo. 90 cm x 120 cm. Año 2005

Trabajo original | Original article

5

Retraso Diagnóstico en Oncología Pediátrica
A propósito de 550 observaciones en un Hospital Pediátrico (1980-2000)
Delayed diagnosis in pediatric oncology
An experience with 550 patients at a pediatric hospital (1980-2000)

Daniel G. Pollono, Silvia Tomarchio, Luciano Astudillo, Gabriela Pardini, Federico Armendariz, Eduardo Lancioni, Agustina Pollono

Guías de diagnóstico y tratamiento | Guide to diagnosis and treatment

30

Síndrome nefrótico
Nephrotic syndrome

Ricardo Rahman, Javier Zalba, Norma Bibiloni, Oscar Amoreo, Javier Ruscasso, Angela Suárez, Carlos Cobeñas, Ana Spizzirri

EDITORIAL

POR QUÉ PUBLICAR EN LUDOVICA PEDIÁTRICA

Entramos en el 9° año de edición continua y periódica, en tiempo y forma, de nuestra revista.

Por sus páginas han desfilado colegas que ya no escriben, otros que continúan haciéndolo, y algunos que están comenzando a hacerlo. La revista se desarrolla y crece gracias a todos ellos.

Como es comprensible, los autores no escriben exclusivamente para Ludovica Pediátrica. De este hecho surge otro, también en cierta medida lógico, aunque no del todo conveniente. Comienzo a explicarlo con algunas preguntas: ¿cuáles artículos se publican en nuestra revista, y cuáles otros *afuera*? ¿La elección pasa por el tema, por la exclusividad del o de los casos, o por la calidad del trabajo?

Se diría que, con algunas excepciones, el consenso es y ha sido: "...este caso es muy infrecuente, lo enviaremos a una revista extranjera, en lo posible anglosajona..." Todos lo hemos pensado, casi todos lo hemos hecho. Y es entendible, de lo contrario el *caso raro* o *la investigación original* no tendrían difusión.

Sin embargo, con la repetición de esa actitud se corre el riesgo de poner en marcha un proceso de retroalimentación negativa. Así, cuanto menos original es el trabajo, mayor es la tendencia a publicarlo localmente. La producción de contenido poco original genera, a su vez, escasa difusión de la revista en sí misma la cual, anclada en su lugar de origen por este mecanismo circular, continuará mirando cómo los trabajos de cierta valía son enviados *al exterior*, mientras que los de *bajo perfil* quedan en casa.

Estas disquisiciones recuerdan a Milan Kundera¹ cuan-

Staff editorial

■ Directora

Dra. Herminia Itarte

■ Comité de Redacción:

Dr. Hugo Basílico
Dr. Ricardo Drut
Dr. Horacio González
Dra. Marta Jones (Coord.)
Dr. Néstor Pérez
Dr. José Pujol

■ Comité Editorial Asesor:

Dr. Luis Fumagalli
Dra. Silvia González Ayala
Dr. Luis Guimarey
Dr. Juan Carlos Pernas
Dr. Mario Rentería
Dr. Roberto Silber
Dr. Carlos Torres
Dr. Aníbal Zaidemberg

■ Comité Científico:

Dr. Carlos Antelo
Dra. Lidia Costa
Dr. Eduardo Cueto Rúa
Dr. Miguel Esteban
Dra. Adriana Fernández
Dra. Celia Ferrari
Dr. Jorge Hauri
Dra. Mariá Herrero
Dra. Susana Larrañaga
Dra. Rosario Merlino
Dr. Carlos Peltzer
Dr. Daniel Pollono
Dra. Ana Rigoni
Dra. Zulma Santucci
Dr. Edgardo Segal
Dra. Cristina Serra
Dr. Néstor Siri

Dirección Asociada de
Docencia e Investigación:
Tel. (54-221) 453-5929
institutoinvestigaciones@hotmail.com

LUDOVICA PEDIÁTRICA

es una edición trimestral de

Ediciones de la Guadalupe

Tel/fax: (54-11) 4373-0751

Tel.: (54-11) 4373-6366

edicionesdelaguadalupe@fibertel.com.ar

ludovica@fibertel.com.ar

*La reproducción total o parcial
de los artículos de esta publicación*

*no puede realizarse
sin la autorización expresa
por parte de los editores.*

*La responsabilidad por
los juicios, opiniones,
puntos de vista
o traducciones expresados
en los artículos publicados
corresponde exclusivamente
a sus autores.*

Registro de la propiedad
Intelectual 01818

El volumen IX N° 1 de
Ludovica Pediátrica
pertenece a los meses de
enero, febrero, marzo
de 2007



EDICIONES
DE LA GUADALUPE

Dirección Editorial
Iris Uribarri

Diagramación y armado
Eugenia Grané

Departamento de Publicidad
Jessica Sánchez Voci

do habla del "provincianismo de los pequeños" (quienes están convencidos de que, partiendo de su mero ámbito local no podrán salir de su pequeñez para entrar en el mundo de los grandes), y del "provincianismo de los grandes" (para quienes sólo existe un mundo, el grande, que es el que ellos habitan).

Propongo la alternativa del camino inverso. Reservemos lo mejor de lo nuestro para publicarlo localmente, elevemos el nivel de la revista, logremos su merecida difusión, y con ello, la de los trabajos que allí se impriman.

La historia de las grandes publicaciones periódicas que admiramos desde lejos, sin duda se ha relatado de ese modo.

No dejemos de escribir para *afuera*, pero comencemos por casa.

En nombre del Comité de Redacción agradezco a todos aquellos que, en el transcurso de estos años, nos han brindado lo exclusivo de su experiencia profesional.

Marta Jones

1. Kundera, Milan. El Telón. Ensayo en 7 partes. Bs. As.: Tusquets; 2005.

Aclaración

En el número anterior, en el artículo "Freud y Cajal", donde dice "sobretudo", la autora desea aclarar que debe decir "sobre todo".

ILUSTRACIÓN DE TAPA



Norberto Santángelo nació el 27 de febrero de 1957 en La Plata. Cursó estudios de dibujo y pintura durante 8 años con el maestro Victor Bertony en Taller 39, continuando luego en fructifera, aunque ardua labor, como autodidacta.

Entre 1981 y 2006 ha presentado trabajos en numerosas exposiciones, tanto colectivas como individuales, en el ámbito local, en el interior de la Provincia de Bs. As. y en Capital Federal, los cuales han sido premiados en repetidas oportunidades.

La obra de Santángelo transita lo humano desde la historia, a través de enigmáticos dibujos y óleos de límpida, neta y excelente

factura. Y aunque los óleos, desmesurados y poéticos, impactan al público, es en los dibujos, más pequeños, donde Norberto perfila su real calidad de artista. Los colores de su paleta son una importante muestra de su arte, y el mensaje global de sus obras constituyen un verdadero desafío de interpretación.

Todavía muy joven, sin lugar a dudas Norberto volverá a mostrarnos muchas creaciones *imagitológicas* bellamente pintadas y mejor dibujadas. Detrás de ellas, el estará espiando nuestra sorpresa y nuestra admiración.

Marta Jones

II REUNIÓN INTERNACIONAL DE EXPERTOS EN PEDIATRÍA V JORNADAS DE ACTUALIZACIONES EN CLÍNICA PEDIÁTRICA

31 de mayo, 1 y 2 de junio de 2007

Jockey Club Multiespacios - 7 N° 834- La Plata, Argentina.

Organiza: Hospital de Niños "Sor María Ludovica" - La Plata

Invitados Nacionales e Internacionales - Conferencias - Mesas Redondas -
Cursos - Mesas de Trabajo - Posters - Trabajos Científicos

Organización

Analia Pippia: 0221-15-4975671

Nora Montoni: 0221-15-4193579

E-mail: apnmjornadas@ciudad.com.ar

Informes

Hospital de Niños La Plata - Comisión Coordinadora - Docencia

Calle 14 E/ 65 y 66 - T.E. 0221-453-5929

E-mail: actualizacionesludovica@yahoo.com - idip01@gmail.com



Daniel G. Pollono *
Silvia Tomarchio *
Luciano Astudillo **
Gabriela Pardini **
Federico Armendariz ***
Eduardo Lancioni ***
Agustina Pollono ****

* *Sala de Oncología*

** *Ex Residentes Clínica Pediátrica*

*** *Médicos de Planta Sala IV*

**** *Residencia Clínica Pediátrica*

*Hospital Interzonal de Agudos
Especializado en Pediatría (HIAEP)
"Sor María Ludovica" La Plata, 2006.*

✉ *danielpo@netverk.com.ar*

Retraso Diagnóstico en Oncología Pediátrica A propósito de 550 observaciones en un Hospital Pediátrico (1980-2000).

Delayed diagnosis in pediatric oncology
An experience with 550 patients
at a pediatric hospital (1980-2000)

Resumen

Fueron revisados retrospectivamente las historias clínicas de 550 pacientes menores de 19 años de edad con diagnóstico citohistológico de malignidad, admitidos entre 01/01/1980 a 31/12/2000. La revisión de datos incluyó: tiempo del inicio de síntomas a la primera consulta (retraso familiar), tiempo desde primera consulta médica hasta la referencia a Centro especializado (con o sin diagnóstico de enfermedad tumoral) (retraso médico) y el tiempo desde la admisión al Centro de Referencia hasta el diagnóstico (Retraso del Centro de Referencia). Del total de 550 pacientes 204 (36%) reclutados en el Grupo A (ingresados entre 1979-89) y 346 (64%) en Grupo B (ingresados entre 1990-2000). De ellos, 189 (92.5%) del grupo A y 342 (98.5%) del grupo B (n: 531) fueron evaluables. Diecinueve pacientes (3.4%) fueron excluidos debido a datos incompletos (8 pacientes), sin seguimiento o referido a otro centro luego del diagnóstico (11 pacientes). En esta serie fue claro que aquellos pacientes con diagnóstico temprano (menor de 30 días) tuvieron una sobrevida alta (83.5%), siendo menor con retrasos mayores (53.3% en 30-60 días y 30.8% en retrasos mayores del 90 días), pero el periodo de seguimiento del Grupo A (1979-1989) fue más largo. Igualmente se notifica que el incremento de la sobrevida entre ambos períodos fue comparado (1979-89 vs. 1990-2000) fue de 54.8% al 72.8%, sin cambios significativos en el retraso diagnóstico. Esta observación sostiene el hecho de que los avances terapéuticos pueden disminuir el efecto de los retrasos. De cualquier manera, el retraso diagnóstico determina cambios metabólicos y nutricionales, y progresión de la enfermedad que pueden prevenirse con el uso protocolos cortos y agresivos. La pobre respuesta a la to quimioterapia es más frecuente en pacientes con estadios avanzados of disease. Dichos pacientes también presentan regularmente complicaciones infecciosas y malnutricion que resulta en pobre tolerancia al tratamiento.

Palabras claves: cáncer pediátrico, retraso diagnóstico, sobrevida.

Abstract

We retrospectively reviewed the charts of 550 patients of less than 19 years of age with cyto-histological diagnosis of malignancy, admitted from January 1979 to December 2000. Retrieved data included: time from the beginning of symptoms to first consultation (family delay), time from first medical consultation to reference to the specialized Centre (with or without diagnosis of tumor disease) (Medical delay) and time from admission at the Reference Centre to diagnosis (Reference Centre delay). Of the grand total of 550 patients 204 (36%) belonged to group A (1979-89) and 346 (64%) to group B (1990-2000). Of these, 189 (92.5%) of group A and 342 (98.5%) of group B (n:531) were adequate for evaluation. Nineteen patients (3.4%) were excluded due to incomplete data (8 patients), no follow-up, or referral to another center after diagnosis (11 patients). As grand total from this series it is clear that those patients with early diagnosis (less than 30 days) had a high survival (83.5%), while this number decreased with longer delays (53.3% in 30-60 days and 30.8% in longer than 90 days), but the period of follow-up of Group A (1979-1989) was longer. At the same time it was noticed that the survival increased when both periods were compared (1979-89 vs. 1990-2000) from 54.8% to 72.8%, even with no significant changes in the diagnostic delay. This observation sustains the fact that therapeutic advances may disregard the delays. Anyway, delay in diagnosis determines metabolic and nutritional changes, and progression of the disease all of which prevent the use of aggressive and short therapeutic protocols. So, poor response to chemotherapy is more frequent in patients with advanced stages of disease. These patients also present more regularly infectious complications and malnutrition which result in poor tolerance to the treatment.

Key word: pediatric cancer, delayed diagnosis, survival.

Introducción

En los países del tercer mundo y/o empobrecidos en forma brusca como el nuestro, la problemática oncológica es compleja pues, como en otros luga-

res del mundo ⁽¹⁻³⁾, el costo y las distancias abogan en beneficio de los retrasos y de las deserciones, llevando los pacientes en estadios avanzados de enfermedad. Si a ello le sumamos la ausencia de Programas de Salud para detección precoz de enfermedades neoplásicas y de aquellas otras que son predisponentes a las neoplasias, la escasa formación pre y postgrado de los médicos de primera instancia en lo que respecta a los conocimientos básicos de la signo-sintomatología inicial de los tumores pediátricos, y la validez de pensar no sólo en lo frecuente sino también en lo importante, vemos cómo los resultados son coincidentes con la realidad la cual es, en ciertas patologías, alarmante.

La sobrevida de los pacientes pediátricos con neoplasias sólidas ha mejorado, superando el 75% de los casos en la mayoría de los países del primer mundo ⁽⁴⁻⁶⁾. Ello se ha logrado por la sumatoria de adelantos tecnológicos para diagnóstico, avances farmacológicos con nuevos enfoques terapéuticos, adelantos en radioterapia y manejo cooperativo, sin dejar de lado que en aquellos países con mejor formación pre y posgrado, el diagnóstico precoz es el mejor aliado de la curación y sobrevida libre de secuelas.

La experiencia con el neuroblastoma en estadio IV en niños mayores de 1 año, la cual no ha cambiado en los últimos 20 años en lo que respecta a la sobrevida libre de enfermedad (SLE), podría encaminarse hacia una solución. El procedimiento de tamizaje ("screening") en menores de 1 año ha permitido la detección de casos presintomáticos, abortando su progresión y acortando el tipo y agresividad de los tratamientos ^(7,8). Para otros autores, dicha detección no serviría para disminuir los casos en niños mayores ⁽⁹⁾.

Es sabido en Oncología Pediátrica, que los factores pronóstico marcan las posibilidades estadísticas de sobrevida y el manejo terapéutico, y que la quimiosensibilidad (en la mayoría de los tumores) fundamenta los buenos resultados aún en estadios avanzados en ciertos tipos tumorales; por otro lado, resulta claro que la sobrevida es porcentualmente mayor y la calidad de vida posterior es mejor en aquellos pacientes con diagnóstico precoz y estadios localizados, donde la disminución de la agresividad terapéutica determina un bajo porcentaje de

secuelas, con disminución de la aparición de segundos tumores.

Es función de los Centros de Referencia no sólo la asistencia de dichos pacientes, sino también alertar sobre esta problemática.

El fundamento del presente reporte es mostrar nuestra experiencia a lo largo de 22 años, separando a la misma en dos períodos de estudio, donde valoramos si el trabajo realizado diariamente en la información de conocimientos y formación de conceptos ha dado sus frutos.

Nuestra Institución es Hospital Escuela, teniendo desde 1962 Residencia Pediátrica de 1er nivel y más recientemente de 2º nivel. Desde 1984 se dictan clases pre y postgrado (Residencia Médica) formativas y, siendo Centro de Referencia Oncológica de la Provincia de Buenos Aires, nuclea entre 60-65% de los pacientes oncológicos de la misma (35-40% son vistos en Capital Federal o Centros Privados). Muchos de los médicos aquí formados vuelven a su ciudad de origen, notándose que la derivación resulta ser más temprana, la pérdida de tiempo menor, y que el número de pacientes con presunción diagnóstica de tumor se eleva notoriamente (12% antes de 1990 a 45% después de 1990).

No obstante lo anterior, vemos que así como el diagnóstico de cáncer en el niño paraliza a la familia, la probabilidad de dicho diagnóstico parecería paralizar también al médico interviniente, y más aún en muchos casos, el desconocimiento claro de la clínica inicial o de las enfermedades predisponentes determina la solicitud de estudios no concluyentes con largos períodos de expectación que sólo sirven, como se demostrará luego, para aumentar la morbimortalidad y disminuir la calidad de vida de los sobrevivientes.

Hoy, en el año 2007, más allá de las tremendas dificultades de supervivencia de los sanos, y dentro de un sistema social y cultural en ruinas, con terribles dificultades económicas que incluso dificultan la llegada de los pacientes al Hospital, a lo que se agrega la ausencia real de respuestas del Estado y la existencia de escasísimos Centros de Referencia y Formación en Capital Federal y alrededores ⁽¹⁰⁾ debemos, de alguna manera, rescatar lo necesario y sensibilizar a los pediatras para que se pueda lograr que ellos, que son el primer e ineludible eslabón de

la curación, tomen conciencia del importantísimo rol que les compete.

Objetivos

Es intención del presente estudio evaluar el impacto de la información recibida en los 3 años de estancia hospitalaria con las futuras decisiones de esos médicos ante la problemática del diagnóstico temprano del cáncer pediátrico, y evaluar la importancia del retraso diagnóstico en la sobrevida de los pacientes oncológicos en los diferentes ítems:

- a. Retraso familiar: Información a nivel general de los síntomas de inicio y la necesidad de su rápido control médico. Se determinará con ello el nivel de alarma de la población.
- b. Retraso Médico: Evaluando con ello los conocimientos de la patología tumoral en pediatría, la asociación de los síntomas iniciales y la búsqueda de etiologías diversas, dentro de las cuales la oncológica, si bien no es la más frecuente, es la más deletérea.
- c. Centro de Referencia: Evaluar los tiempos requeridos para el diagnóstico e inicio de la terapéutica, separando en dos períodos consecutivos a los pacientes ingresados.

Material y métodos

Se analizaron en forma retrospectiva 550 historias clínicas de pacientes ingresados entre el 01/01/80 y el 31/12/00, todos menores de 19 años, con diagnóstico histológico de enfermedad neoplásica evaluando en ellos:

1. Edad, sexo, localización.
2. Síntomas iniciales de consulta.
3. Tiempo de inicio de síntomas a primera consulta, valorado como retraso familiar.
4. Tiempo de tardanza médico, desde primera consulta hasta derivación a Centro de Referencia (con o sin diagnóstico de enfermedad tumoral).
5. Tiempo de tardanza en Centro de Referencia desde ingreso hasta el diagnóstico.
6. Se evaluaron por separado síntomas comunes de inicio de enfermedad oncológica como cefaleas y vómitos (hipertensión endocraneana) para tumores del sistema nervioso central (SNC), leucocoria para el retinoblastoma, adenomegalia y masas palpa-

bles en cabeza y cuello (sarcomas, linfomas), extremidades (sarcomas de partes blandas y óseos) y abdominopelvianas (nefroblastoma, neuroblastoma y otros), dolor e impotencia funcional (paresia /parálisis) y síndrome de repercusión general entre otros.

7. En ciertos tipos tumorales se evaluaron los síntomas por localización: SNC, cuello, tórax, testículo y extremidades, y dentro de ellos se separaron los de mayor frecuencia buscando elementos comunes (meduloblastoma vs. astrocitoma en SNC).

8. En otros procesos neoplásicos (neuroblastoma-nefroblastoma) por su mayor frecuencia también se los evaluó de acuerdo a síntomas de ingreso (hematuria vs. masa en el nefroblastoma, o masa vs. compromiso del estado general en el neuroblastoma) cotejando su importancia en la detección precoz y derivación en tiempo útil.

9. Se separaron en 2 grupos de estudio de acuerdo a fecha de ingreso: A (1980-89), y B (1990-2000). Se evaluaron los porcentajes de sobrevida de pacientes de acuerdo al tiempo de retraso diagnóstico y se compararon las sobrevidas de ambos grupos.

10. En casos especiales se correlacionó la tardanza con el estadio al ingreso y la sobrevida posterior (nefroblastoma, neuroblastoma).

11. Se evaluó el tiempo de retraso en diferentes grupos etáreos.

12. Se comparó la sobrevida en los diferentes tipos tumorales de ambos grupos para valorar los progresos obtenidos y mostrar las diferencias en tiempos de derivación (correspondiente a 15 años de trabajo intrahospitalario (Cátedra de Pediatría, UNLP y Residencia de 1^{er} nivel) y extrahospitalario provincial (Cursos de actualización, SAP) con clases de formación a nivel básico para pediatras).

Resultados

Fueron ingresados 550 pacientes, correspondiendo al grupo A (1980-89) 204 (36%) y al grupo B (1990-2000) 346 (64%), siendo evaluables 189 (92.5%) y 342 (98.5%) respectivamente (n:531). Diecinueve pacientes (3.4%) fueron excluidos por datos inadecuados (8 pacientes) y ausencia de seguimiento o concurrencia a otro servicio posterior al diagnóstico (11 pacientes).

En Tabla 1 observamos los porcentajes de sobrevi-

da en ambos grupos estudiados. En el grupo A, 107/189 pacientes (54.3%) y en el grupo B 249/342 pacientes (72.8%) se hallaban vivos al cierre del presente estudio, con seguimiento (media) de 21.2 años para el grupo A y 15 años para el Grupo B.

En Tabla 2 vemos los resultados obtenidos en los pacientes portadores de tumores del SNC, cotejando los retrasos familiares y médicos. El retraso familiar disminuyó desde 88.5 días (media) en el Grupo A a 51.7 días en el B. Fueron ingresados 82 pacientes, correspondiendo al grupo A 25 y 57 al grupo B. La sobrevida fue de 24% (6/25) y 49.5% (28/57) respectivamente.

Los síntomas iniciales más comunes fueron en grupo A cefalea 72% (18/25) y vómitos 56% (14/25) y en grupo B 45.6% (26/57) y 52.6% (30/57), respectivamente. Los tiempos globales de retraso superaron la media de 100 días para ambos grupos, especificándose además las mismas variables para dos tipos tumorales diferentes: tumores neuroectodérmicos (TNP= meduloblastoma, ependimoblastoma y pineoblastoma) y astrocitomas. La sobrevida fue mejorada en forma global (24% vs. 49.5%), y en forma más clara en el ítem TNP (7% vs. 38%). Analizando el tiempo de tardanza (días) vemos los resultados en Tabla 3. Los TNP diagnosticados antes de los 30 días (1 en grupo A y 12 en grupo B) tuvieron una sobrevida de 61,5% (8/13). Los diagnosticados después de los 30 días de iniciados los síntomas (29 pacientes) tuvieron una sobrevida del 10.3%, con diferencias en ambos períodos: grupo A: 0% vs. grupo B: 18,75%.

En Tabla 4 se tabulan los datos de los pacientes portadores de retinoblastoma (n:16). El 50% presentó leucocoria (8/16) y 32% estrabismo (5/16) como signo inicial. El retraso diagnóstico fue similar en ambos grupos (133.7 días vs. 116.5 días). El 87.5% (7/8) de los detectados en menos de 120 días se hallan vivos, así como el 62.5% de los retrasos mayores de 4 meses. El retraso fue mayor en pacientes que ingresaron por estrabismo (182.8 días) y la sobrevida de 60% (3/5), si lo comparamos con el retraso de aquellos ingresados por leucocoria (112 días) y sobrevida de 87.5% (7/8). Sólo 2 pacientes presentaron enfermedad bilateral al ingreso. En el grupo B el 50% (4/8) presentó enfermedad intraocular.

Tabla 1. Población de estudios. Comparación de resultados (SLE) por grupo y categoría (n:531)

Localización/tipo	Grupo A			Grupo B		
	N pac	vivos	SLE 24m (%)	N pac	vivos	SLE 24m (%)
SNC	25	6	24	57	28	49.5
CyC	11	6	55	23	14	61
RTB	8	5	62	8	6	75
Tórax	14	11	77	19	12	61
NFB	36	25	69	69	53	77
NBL (abdomen)	25	12	46	36	28	78
T. hepáticos	6	3	50	9	8	89
SPB (abd/pelvis)	10	3	30	20	11	55
Otros abdomen	5	1	20	5	3	60
Germinales (no T)	9	4	45	29	26	90
Testículo	7	6	87	18	18	100
Extremidades	10	5	50	22	15	68
HCL	23	21	91	27	27	100
Total	189	107	54.3	342	249	72.8

SNC: sistema nervioso central; CyC: cabeza y cuello; RTB: retinoblastoma; NFB: nefroblastoma; NBL: neuroblas-toma; SPB: sarcomas de partes blandas; HCL: histiocitosis

Tabla 2. Tumores del SNC. Tardanza y sobrevida

Grupo	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Tardanza diagnóstico (d)	Total	Sobrevida (%)
A (n:25)	88.6 r 1-365	21.3 r 2-90	7.7 r 1-16	117.6	6/25 (24)
TNP (n:14)	74 r 1-370	22 r 1-108	8 r 1-11	104	1/14 (7)
AST (n:6)	103 r 15-610	20 r 3-90	6 r 3-9	129	3/6 (50)
B (n:57)	78.7 r 1-372	34.9 r 1-180	4.2 r 1-8	117.8	28/57 (49,5)
TNP (n:28)	38.9 r 1-360	20 r 1-90	4.5 r 1-6	63.4	10/28 (38)
AST (n:20)	64.6 r 1-380	66.3 r 4-180	9 r 1-14	139.9	10/20 (50)

n: número de pacientes; d: días; r: rango (extremos); TNP: tumor neuroectodérmico; AST: astrocitoma.

En Tabla 5 se muestran los resultados de aquellos ingresados por tumor de cabeza y cuello (n:33). La sobrevida en ambos períodos no muestra diferencias. Sólo el 12% de los pacientes ingresó con me-

nos de 30 días de evolución (75% vivos). La sobrevida para aquellos ingresados con historia menor que 120 días (4 meses) fue de 59.8% (5/8) vs. 14% (1/7) para retrasos mayores que ese lapso.

Tabla 3. Retraso diagnóstico y sobrevida (TNP y AST)

Retraso (días)	< 30d	30-60d	60-90d	90-120d	> 120d	Total
Grupo A: TNP(pac)	1	2	1	7	3	14
Vivos (%)	1 (100)	-	-	-	-	1 (7)
Grupo A: AST(pac)	2	1	-	-	3	6
Vivos (%)	1 (50)	0	-	-	2	3 (50)
Grupo B: TNP(pac)	12	8	4	2	2	28
Vivos (%)	7 (59)	3 (37.5)	-	-	-	10 (35.7)
Grupo B: AST(pac)	4	5	3	4	4	20
Vivos (%)	2 (50)	3 (60)	1 (33)	3 (75)	1 (25)	10 (50)

d: días

Tabla 4. Retinoblastoma. Tardanza y sobrevida

Grupo (n pac)	Síntoma inicial	T. materna (d)	T. médico (d)	CR	SLE (%)
A (8)	Leucocoria 5 Estrabismo 1 Otros 2	115.5 r 2-240	18.75 r1-60	8.25 r1-19	5/8 (62)
B (8)	Leucocoria 3 Estrabismo 4 Otros 1	86.5 r 1-365	50 1-365	1.5 r1-5	6/8 (75)
Retraso (días)		< 30	30-60	60-120	> 120
Grupo A (n pac)		1	1	1	5
Vivos		1	-	1	4
Grupo B (n pac)		2	2	1	3
Vivos		2	2	1	1
SLE (%)		3/3 (100)	2/3 (66)	2/2 (100)	5/8 (62.5)

7/8 (87.5%)

d: días

Si evaluamos por síntoma de consulta, la aparición de una masa (n:12) determinó un retraso medio en el diagnóstico de 55.8 días (42.7 en grupo A vs. 62.9 en grupo B) con sobrevida de 75% vs. adenomegalia (n:10) donde el retraso medio fue de 90 días con sobrevida de 50%. En este último ítem de pa-

cientes, en el grupo A el retraso fue de 118 días con sobrevida de 33%, vs. grupo B, en el cual el retraso fue de 97 días con sobrevida de 71.4%.

La iniciación por otros síntomas (n:10) como exoftalmía, cefalea, otalgia, compromiso neurológico, cambios de voz, obstrucción nasal determinaron u-

Tabla 5. Tumores de Cabeza y Cuello (no retinoblastoma). Tardanza y sobrevida

Grupo	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Total	CR	SLE (%)
A (n:10)	47.9 r 1-150	20.5 r 1-45	68.4	2 r 1-6	5/10 (50)
Masa (n:4)	20 r 1-30	22.7 r 1-45	42.7	1.6 r 1-3	3/4 (75)
Adenomegalia (n:3)	110 r 90-150	8 r 1-20	118	3 r 1-6	1/3 (33)
B (n:23)	60 r 1-180	52 r 1-300	112	1.6 r 1-3	14/23(61)
Masa (n:8)	55.8 r 7-180	7.1 r 1-12	62.9	1.6 r 1-3	6/8 (75)
Adenomegalia (n:7)	66.7 r 1-180	30.7 r 12-90	97.4	2 r 1-4	5/7 (71.4)
Grupo A	< 30d	30-60	60-120	> 120	
N pac	1	5	3	1	
Vivos	1	3	1	-	
SLE(%)	100	60	33	-	
Grupo B					
N pac	3	5	6	7	
Vivos	2	2	5 (1*)	2 (1**)	
SLE(%)	66	40	80	16	
Global	3/4 (75)	5/10 (50)	5/8 (62.5)	1/7 (14)	
SLE < 120días	13/22 (59.8)				

*progonoma melanótico **schwannoma benigno

na media de retraso de 123 días (rango 45 - 280). La sobrevida fue de 37.5% (3/8), con exclusión de 2 pacientes con schwannoma benigno y progonoma melanótico (TNP melanótico) no evaluados para sobrevida. La sobrevida en rabdomiosarcomas fue de 0% (0/4) para el grupo A y de 37.5% (3/8) en el grupo B.

En Tabla 6 observamos los datos correspondientes a pacientes ingresados por tumoraciones primarias de cavidad torácica (n:31). Dieciocho (58%) estaban ubicadas en mediastino, 11 (35.8%) en pared torácica y 2 (7%) a parénquima pulmonar. El síntoma inicial fue dolor en 39% (12/31), dificultad respiratoria (25%), masa (16%) y tos (16%). En 4 pacientes (todos con diagnóstico final de neuroblastoma) el hallazgo del tumor fue accidental (radiológico), habiendo consultado por otra causa (2

fiebre, 1 traumatismo, 1 convulsión febril). Diecinueve pacientes (61.2%) ingresaron con diagnóstico presuntivo clínico-radiológico de neumopatía (radiografía y/o tomografía con derrame o hemitórax opaco), y 14 de ellos habían recibido tratamiento antibiótico previo.

La tardanza global se mantuvo en ambos períodos (94 vs. 82 días) con incremento de la sobrevida de 33 a 59%. La sobrevida por tipo histológico no mostró diferencias significativas. Evaluando de acuerdo a tiempo de tardanza, el 83% (10/12) de los derivados con menos de 30 días de iniciados los síntomas se hallan vivos, como el 60% (3/5) de los ingresados entre 30-60 días. Los que presentaron retraso entre 60-120 días tuvieron una sobrevida de 50% (4/8), la cual fue de 33% (2/6) en retrasos mayores que 120 días.

Tabla 6. Tumores de Tórax. Tardanza y sobrevida

Grupo	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Total	CR	SLE (%)
A. n:12	59 r 1-480	35 r 1-180	94	5.8 r 1-30	3/9 (33)
NBL (n:5)	111 r 1-480	3.8 r 1-7	115	1.8 r 1-4	5/5 (100)
SPB (n:4)	10 r 1-42	36 r 1-140	46	7 r 1-20	1/3 (33)
Otros (n:3)	37 r 1-112	68.3 r 15-180	106	3 r 2-6	2/3 (66)
B. n:19	58.8 r 1-365	23.8 r 1-120	82.6	5 r 1-11	10/17 (59)
NBL (n:5)	32.8 r 1-365	17 r 1-60	49.8	1.2 r 1-3	5/5 (100)
SPB (n:5)	70 r 1-90	3.3 r 1-6	73.3	3 r 1-6	1/5 (20)
Otros (n:8)	100 r 1-365	38 r 1-120	138	2 r 1-6	4/8 (50)
Grupo	Retraso < 30d	30-60d	60-120d	> 120	
A. n pac	6	1	2	3	
Vivos (%)	5 (83)	1 (100)	1 (50)	1 (33)	
B. n pac	6	4	6	3	
Vivos (%)	5 (83)	2 (50)	3 (50)	1 (33)	
Total	10/12 (83)	3/5 (60)	4/8 (50)	2/6 (33)	

Tabla 7. Nefroblastoma. Tardanza y sobrevida

Grupo	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Total	CR	SLE (%)
A (n:36)	15.8 r 1-90	12.0 r 1-90	27.8	5.3 r 1-16	21/32* (65.6)
B (69)	17.8 r 1-180	8.9 r 1-15	26.6	1.2 r 1-2	51/65**(78.4)

* 4 tumores benignos (3 NMC, 1 NQPD) **3 tumores benignos (2NMC, 1NQ) 1CCR

Nefroblastoma: retraso según síntoma

Grupo	Hematuria	Masa	Dolor
A (n:35)	12.1 días	29 días	27 días
N pac	7	21	7
SLE (%)	7 (100)	13 (62)	5 (71)
B (n:65)	66 días	8.3 días	26 días
N pac	9	38	18
SLE (%)	8 (88.8)	31 (97.4)	12 (66)

Nefroblastoma: retraso y estadio encontrado

N pac	Retraso total	Grupo A (m)	Grupo B (m)	SLE (%)
Est I-II (n:48)	23.1 días	26.7 días	19.5 días	46/48 (95.8)
Est III-IV (n:36)	36.5	30.9 días	41.1 días	19/36 (52.7)

Nefroblastoma: retraso por Grupo

Grupo A	Retraso materno	Retraso médico	Est I-II	SLE (%)	Est V	SLE (%)	Est III-IV	SLE (%)
n:30	15.8 días	12.0 días	15 pac	14 (97)	3	-	12	7(58)
Grupo B								
n:65	17.8 días	8.9 días	33 pac	32*(97)	8	6 (75)	24**	12 (50)
Total (89)	16.8	10.5	48	96.8%	11	6 (54)	36	19 (53)

*1 paciente fallece por aspiración (daño cerebral) en RCC. ** 1 paciente fallece por 2do tumor (MDB en TR)

Nefroblastoma: retraso y sobrevida

Grupo	< 30 días	30-60 días	60-120 días	> 120 días
A (n:32)	17	10	4	1
Vivos (%)	16* (94.1)	5 (50)	2 (50)	-
B (n:65)	47	5	9	4
Vivos (%)	41** (87.7)	5 (100)	4 (47.7)	2 (50)
Total (n:105)	57/64 (90.5%)	10/15 (66%)	6/13 (46%)	2/5 (40%)

*1 paciente fallece por 2^{do} tumor (TR, MDB cerebelo). ** 1 paciente fallece por aspiración (daño cerebral) en RCC

Los neuroblastomas (n:10) sobrevivieron en el 100% de los casos. La disminución de sobrevida fue clara en los ítems sarcomas de partes blandas y tumores germinales.

En Tabla 7 (desglosada) valoramos los datos obtenidos en pacientes con tumores renales (n:105). El síntoma de primera consulta materna fue masa o distensión abdominal en 71 pacientes (70%), dolor abdominal en 13 (12.5%), hematuria macroscópica en 12 (11.4%), fiebre en 9 (8.4%) y compromiso del estado general con disminución del apetito o adelgazamiento en 8 pacientes (7.5%). Al ingreso se constató hipertensión en 20 pacientes (19%). De los ingresados por dolor + fiebre + hematuria + compromiso del estado general (n:42), 31 (73%)

tenían masa palpable.

Por estudio anatomopatológico se excluyeron 8 pacientes para la evaluación de sobrevida: 7 tumores benignos (5 nefroma mesoblástico congénito, 2 nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado) y 1 carcinoma renal, evaluándose sólo aquellos definidos como nefroblastoma.

En grupo A ingresaron 32 pacientes con retraso medio de 27.8 días y sobrevida del 65.6% (21/32) mientras que en grupo B ingresaron 65 pacientes, el retraso se mantuvo similar y la sobrevida fue de 78.4% (51/65).

Evaluando por síntoma de ingreso y retraso, los ingresados por dolor en ambos grupos mostraron igual retraso (27 días vs. 26 días) y la sobrevida fue

Tabla 8. Neuroblastoma Abdominal. Tardanza y sobrevida

Grupo	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Total	CR	SLE (%)
A (n:25)	33.0 r 1-150	18.76 r 1-90	51.76	2.8 r 1-19	10/23* (43.4)
Masa (n:7)	8.5 r 1-34	5.5 r 1-10	14	1	4/7 (57)
CEG (n:10)	49.8 r 1-150	33.6 r 1-90	83.4	3 r 1-7	0/10
Otros (n:8)	23.8 r 1-150	10.5 r 1-30	44.3	2 r 1-6	7/8 (88)
B (n:36)	18.9 r 1-120	20.2 r 1-90	39.1	2 r 1-7	25/34+ (73.5)
Masa (n:12)	17.7 r 1-150++	17.6 r 1-150*+	35.3	2 r 1-4	12/12 (100)
CEG (n:9)	33.4 r 1-120	31.1 r 1-120	64.5	3 r 1-6	3/9 (33)
Otros (n:15)	11.13 r 1-90	19.7 r 1-105	30.2	2 r 1-5	12/15 (80)

CEG: compromiso del estado general d: días; n: pacientes; * 2 pac excluidos; ganglioneuroma;
 ** 10/10 estadio IV fallecidos; + 2 ganglioneuroma excluidos; ++ en 9 el retraso fue menor a 2 días;
 *+: en 8 pacientes el retraso fue menor de 15 días.

Síntoma inicial y sobrevida

Síntoma (n:61)	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Total (días)	SLE (%)
Masa (n:19)	13.1	11.3	24.4	16/19 (84.2)
CEG (n:19)	41.6	32.3	73.9	4/19 (21)
Otros (n:23)	17.4	15	32.4	19/23 (82.3)

Estadío y sobrevida

Grupo	Estadío A (%)	Estadío B (%)	Estadío C (%)	Estadío D (%)	Estadío Ds (%)	Estadío V (%)
A (n:23)	3/3 (100)	1/1 (100)	2/3 (66)	0/12	3/3 (100)	1/1 (100)
B (n:34)	1/1 (100)	2/2 (100)	8/10 (80)	3/10* (30)	9/9 (100)	2/2 (100)
Total (n:57)	4/4 (100)	3/3 (100)	10/13 (79)	3/22 (13.6)	12/12 (100)	3/3 (100)

* 2 pac menores de 1 año

similar (71% vs. 66%). De los ingresados por hematuria, la media de retraso fue considerablemente mayor en el grupo B (12.1 días vs. 66 días) sin afectación significativa de la sobrevida (100% vs. 88.8%). En el grupo ingresado por masa palpable se notó una disminución en el tiempo de diagnóstico y derivación (19 días vs. 8.9 días) y la sobrevida fue diferente (62% vs. 97.4%).

Los pacientes estadificados como estadios I-II tuvieron una media de retraso de 23.1 días en el diag-

nóstico, y el 95.8% se hallan vivos (46/48), mientras que los estadificados como estadios III-IV fueron diagnosticados con un retraso medio de 36.5 días y la sobrevida fue del 52.7% (19/36). Los pacientes con enfermedad bilateral no tuvieron sobrevida en el grupo A (0/3), siendo de 75% en el grupo B (6/8). Evaluando el tiempo de retraso y la sobrevida se hallan vivos el 90.5% (57/64) de los ingresados antes de los 30 días posteriores a la 1^{ra} consulta, el 66% (10/15) de los ingresados entre 30 y 60 días, el 46%

Retraso y sobrevida (SLE)

Grupo	< de 30 días	30-60 días	60-150 días
A (n:23)	11	5	7
Vivos (%)	9 (82)	1 (20)	0
B (n:34)	22	6	6
Vivos (%)	21 (95.4)	3 (50)	2 (33)
Total (n:57)	30/33 (91)	4/11 (36.3)	2/13 (15.3)

Tardanza y estadio de ingreso (A/B)

Grupo A/B	< de 30 días	30-60 días	> de 60 días	Total
Estadio A	2/1	1/0	0	4
Estadio B	1/2	0	0	3
Estadio C	2/9	0	1/1	13
Estadio D	1/3	4/4	7/3	22
Estadio Ds	2/8	1/1	0	12
Estadio V	0/2	0	1/0	3
Total	33	11	13	57

(6/13) de los ingresados antes de los 120 días y el 40% (2/5) de los retrasos mayores que 120 días.

En Tabla 8 (desglosada) se evaluaron los pacientes portadores de neuroblastoma abdominal. El número de pacientes fue de 61, correspondiendo 25 al grupo A y 36 al B. El retraso global fue de 51.7 vs. 39.1 días con diferencias en la sobrevida de 43.4% vs. 73.5%.

Cotejados los mismos por síntoma de ingreso, los retrasos fueron mayores en aquellos que iniciaron la enfermedad con compromiso del estado general (fiebre, dolores, pérdida de peso, anemia) con 83.4 días en grupo A y 64.5 días en el grupo B. Los que debutaron con masa palpable tuvieron un retraso menor, con 14 días en el grupo A y 35.2 días en el B. Cuando el inicio de la sintomatología se debió a otro síntoma fuera de los mencionados, los retrasos fueron de 44.3 días en el grupo A y 30.2 días en el B.

La sobrevida para los diferentes ítems evaluados fue de 10%, 57% y 88% en el grupo A, y 33%,

100% y 73% para el grupo B.

Los pacientes que consultaron por masa palpable tuvieron el retraso menor (24.4 días) y la sobrevida fue alta (84.2%), al igual que para los ingresados por otros síntomas sin compromiso del estado general (dolor dorsal, diarrea, paraparesia) con retrasos mayores (32.4 días) y alta sobrevida (78.2%).

Los ingresados por compromiso general tuvieron un retraso importante (73.9 días) con baja sobrevida (21%). En este último ítem (19 pacientes), sólo 3 sobreviven (1 en estadio IV post-autotransplante de médula ósea y 2 en estadio IV < 1 año). Los 15 fallecidos fueron estadio IV (14 con tumor suprarrenal, y 1 pélvico).

Todos los pacientes estadio A-B-Ds y V se hallan vivos. Fallecieron el 23.1% (3/13) de los pacientes en estadio C y el 86.4% (19/22) de los pacientes en estadio D.

El 91% (30/33) de los diagnosticados dentro de los 30 días de iniciados los síntomas se hallaban vivos, al igual que el 36.3% (4/11) de los diagnosticados

Tabla 9a. Tumores Abdominopelviano (no NFB/no NBL). Tardanza y sobrevida

Grupo A	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Total	CR	SLE (%)
Hígado (n:5)	24.4 r 2-90	10.6 r 1-21	35	3 r 1-10	2/5 (40)
SPB (n:10)	89.8 r 1-300	17.2 r 1-90	106.2	4 r 1-12	4/10 (40)
TG (n:8)	44.2 r 1-120	9.3 r 1-15	53.5	5 r 1-10	3/8 (37.5)
Otros (n:7)	107.8 r 1-365	13.3 r 1-90	120	6 r 1-11	3/7 (42)
Retraso (SLE)					
Tiempo	< 30 días	30-60	60-90	> 90	Total (%)
N pac	13	5	2	10	30
Vivos (%)	8 (61.5)	2 (40)	-	1 (10)	11 (36.6)
Masa (n:21)	10	4	-	7	21
Vivos (%)	7 (70)	1 (25)	-	1 (14.2)	9 (43)
Dolor (n:6)	3	-	1	2	6
Vivos (%)	1 (33)	-	-	-	1 (16.6)
Otros (n:3)	-	2	1	-	3
Vivos (%)	-	-	-	-	0
Total	8/13 (61.5)	1/6 (16.6)	0/2	1/9 (11.1)	10/30 (33)

entre 30-60 días, pero sólo el 15.3% (2/13) de los diagnosticados en períodos mayores que 60 días. En estos dos últimos grupos se hallan concentrados casi todos los estadios C y D de la serie. Sólo 4/22 (18%) estadios D ingresaron dentro de los 30 días de iniciados los síntomas y el 50% (11 pacientes) tuvieron retrasos mayores que 60 días. En 7 pacientes (32%) el retraso fue menor que 60 días, pero mayor que 30.

En Tabla 9 valoramos a los pacientes con tumor abdominal (excluidos nefroblastoma y neuroblastoma) con 30 pacientes en grupo A y 62 en grupo B. En el primero vemos los retrasos globales y los correspondientes a diferentes ítems de acuerdo al síntoma de inicio, donde la detección de una masa mostró retrasos de menos de 30 días en 10/21 pacientes con sobrevida del 70%, descendiendo al 25% y 14% si el retraso fue mayor que 30 o que 90 días, respectivamente. Sólo el 16.6% de los pacientes que debutaron con dolor, asociado a mayor com-

promiso de enfermedad, se hallan vivos, y el 33% si evaluamos los ingresados con menos de 30 días. El 61.5% (8/13) con tiempo menor que 30 días se hallan vivos, así como el 16% de los ingresados entre 30-60 días y 10% (1/11) de los ingresados con más de 90 días de iniciados los síntomas. En el grupo B, sobre 62 pacientes, 22 de 27 (81.4%) con retraso menor que 30 días se hallan vivos, 8/11 (72%) de los diagnosticados entre 30 y 60 días, el 71% (5/7) de los que ingresaron con retraso entre 60 y 90 días y 55% (10/18) de los retrasos mayores que 90 días.

La sobrevida varió del 78.8% en los ingresados por masa palpable, a 64% en los ingresados por dolor, y a 58% en los ingresados por otros síntomas.

Cotejados por histología y grupo, los pacientes con tumores de hígado tuvieron una sobrevida de 40% (2/5) vs. 88% (8/9) en grupos A y B, respectivamente; en los sarcomas de partes blandas (SPB) fue de 40% (4/10) vs. 52.6% (10/19), y en los portadores

Tabla 9b. Abdominopelvianos (no NFB, no NBL). Tardanza y sobrevida

Grupo B	Tardanza materna (d)	Tardanza médica (d)	Total	CR	SLE (%)
Hígado (n:9)	4.3 r 1-25	7.75 r 1-25	12.7	1.2 r 1-3	8/9(88.8) *
SPB (n:19)	48.8 r 1-365	28.7 r 1-120	77.5	3 r 1-9	10/19 (52.6)
TG (n:29)	41.8 r 1-180	10.7 r 1-60	51.5	2 r 1-5	26/29 (89.6)**
Otros (n:5)	198 r 60-240	21 r 5-30	218	4.4 r 1-15	1/5 (20)

* 2 tumores benignos; ** 11 teratomas maduros.

Retraso y SLE	< 30 d	30-60 d	60-90 d	> 90 d	Total
N pac	26	10	13	13	62
Vivos (%)	22 (84.6)	5 (50)	9 (69.2)*	9 (69.2)*	45 (72.5)

* 3 tumores benignos por ítem

Retraso	< 30 d	30-60 d	60-90 d	> 90 d	Total
Masa (n:37)	17	9	3	8	37
Vivos (%)	14 (82)	6 (66)	2 (66)	7 (87.5)	28 (78.8)
Dolor (n:14)	7	1	1	5	14
Vivos (%)	6 (85.7)	1 (100)	1 (100)	1 (20)	9 (64.2)
Otros (n:12)	3	1	3	5	12
Vivos (%)	2(66)	1 (100)	2 (66)	2 (40)	7 (58.3)
Total	22/27 (81.4)	8/11 (72)	5/7 (71)	10/18 (55)	45/63 (71.4)

de tumores germinales de 37.5% (3/7) vs. 89.6% (26/29). La sobrevida para el grupo A fue de 36.6% vs. 69.2% para el grupo B.

En Tabla 10 observamos el retraso en los pacientes portadores de tumor testicular. Todos los pacientes (n:25) ingresaron por masa palpable.

El retraso medio fue de 34.4 días con sobrevida de 85.75 vs. 100% en grupos A y B, respectivamente. Todos los pacientes (n:15) ingresados con menos de 60 días de diagnóstico se hallan vivos.

En Tabla 11 observamos los resultados de los pacientes ingresados por tumores de miembros (SPB y óseos). La sobrevida fue de 50% (5/10) vs. 68% (15/22) al comparar a los grupos A y B, respectivamente. De acuerdo a síntomas de ingreso, 10 pa-

cientes ingresaron por dolor con sobrevida de 80% vs. 53%, mientras que en los ingresados por masa palpable (14 pacientes) la sobrevida fue de 20% vs. 89%. El 85.7% (6/7) de los ingresados antes de los 30 días se hallan vivos, así como el 56% (14/25) de los que tuvieron un retraso mayor que ese lapso.

En Tabla 12 vemos los resultados en pacientes portadores de Histiocitosis de Células de Langerhans tipo 1. Sobre 50 pacientes, 2 han fallecido, ambos pertenecientes al grupo de enfermedad multisistémica con disfunción orgánica.

En los grupos unisistémicos o multisistémicos sin disfunción el retraso global fue de 49.8 días vs. 79 días en grupos A y B, siendo en los procesos con

Tabla 10. Tumores de testículo. Tardanza y sobrevida

Grupo A	T. materna (d)	T. médica (d)	Total (d)	CR	SLE (%)
Pacientes: 7	29.5 r 1-80	8.5 r 1-21	38	5.8 r 1-20	6/7 (85.7)*
Grupo B					
Pacientes: 18	26.6 r 1-90	4.3 r 1-30	30.9	1.5 r 1-3	18/18 (100)**
Total	28 días	6.4 días	34.4 días		96%

* 7 tumor seno endodérmico (TSE); 6 Est I vivos, 1 Est IV fallecido.

** 11 TSE (10 Est 1 y 1 Est III vivos); 1 tumor de c. de Sertoli; 5 teratomas maduros y 1 RMS paratesticular.

Retraso	< 30 días	30-60 días	> 60 días
Grupo A (n:7)	4	1	2
Vivos (%)	4 (100)	1 (100)	1 (50)
Grupo B (n:18)	9	1	3*
Vivos (%)	9 (100)	1 (100)	3 (100)
Total	13/13 (100)	2/2 (100)	4/5 (80)

* 5 teratomas maduros (benignos) excluidos de la tabla.

Tabla 11. Tumores de Extremidades. Tardanza y sobrevida

Grupo	T. materna (d)	T. médica (d)	Total (d)	CR (d)	SLE (%)
A (n:10)	37.2 r 1-120	9.1 r 1-60	46.3	5.1 r 1-12	5/10(50)
B (n:22)	66.2 r 3-380	79.6 r 1-700	145.8	3.1 r 1-9	15/22 (68)
Tardanza/síntoma	< 30 días	30-60 días	> 60 días	Total	SLE (%)
A (dolor) n:5	2/2	1/1	1/2	5	4 (80)
A (masa) n:5	1/2	-/1	-/2	5	1 (20)
Total	3/4 (75)	1/2 (50)	1/4 (25)		5/10 (50)
B (dolor) n:13	1/1	3/6	3/6	13	6 (53)
B (masa) n:9	2/2	2/3	4/4	9	8 (89)
Total	3/3 (100)	5/9 (55)	7/10 (70)		15/22 (68)
Total (A+B)	6/7 (85.7)	6/11 (54)	8/14 (57)	32	19 (59.3)

disfunción de 112 días en ambos grupos. La presencia de secuelas se observó en 11/45 pacientes sin disfunción (24.4%) y en el 66% de los de alto riesgo.

En Tabla 13 vemos los resultados de la sobrevida de acuerdo al retraso con 83.5% (163/195) de curación en pacientes con diagnóstico previo a los 30

Tabla 12. Histiocitosis de Células de Langerhans. Tardanza y sobrevida

Grupo	Tipo	T. materna (d)	T. médica (d)	Total (d)	CR	SLE	Secuela
A (n:23)	Us/Ms (n:21)	29.8 r 1-380	20 r 1-150	49.8	3.2 r 1-15	21/21	9/21 (38)
	Ms D (n:2)	62 r 50-74	50 r 25-75	112	2 r 1-3	0/2	--
B (n:27)	Us/Ms (24)	50 r 1-102	29 r 1-110	79	1.8 r 1-5	24/24	2/24 (8.3)
	Ms D (3)	87.7 r 1-365	24.7 r 1-240	112	1.2 r 1-4	3/3	2/3 (66)

Us: unisistémico; Ms: multisistémico; MsD: multisistémico con disfunción orgánica (hígado, médula ósea, pulmón)

Tabla 13. Sobrevida de acuerdo a Tardanza (n:445)

Tipo/localización	N pac	< 30 días (%)	30-60 d	60-90 d	> 90 días	vivos (%)
TNP (SNC)	42	8/13 (61.5)	3/10 (30)	0/5	0/14	26.1
AST (SNC)	26	3/6 (50)	3/6 (50)	1/3 (33)	3/11 (27.2)	38.4
RTB	16	3/3 (100)	2/3 (66)	2/2 (100)	5/8 (62.5)	66.6
C y C (varios)	31	3/4 (75)	5/10 (50)	6/9 (66)	2/8 (25)	51.6
Tórax (varios)	31	10/12 (83)	3/5 (60)	4/8 (50)	2/6 (33)	61.2
Abdomen (NFB)	97	57/64 (89)	10/15 (66.6)	6/13 (46)	2/5 (40)	77.3
Abdomen (NBL)	57	30/33 (90)	4/11 (36.6)	1/5 (20)	1/8 (12.5)	63.1
Abdomen (otros) A	30	8/13 (61.5)	1/6 (16.6)	0/2	1/9 (11.1)	33.3
Abdomen (otros) B	63	22/27 (81.4)	8/11 (72.7)	5/7 (71)	10/18 (55.5)	71.4
Testículo	20	13/13 (100)	2/2 (100)	4/5 (80)	-	95
Miembros (varios)	32	6/7 (85.7)	6/11 (54.5)	8/14 (57.1)	-	62.5
Total	445*	163/195 (83.5)	48/90 (53.3)	38/73 (52)	26/87 (30.8)	

*Excluidos (n:86): HCL (n:50), tumores benignos (n:22) y otros cerebrales (n:14).

días, 53.3% (48/90) en retrasos menores que 60 pero mayores que 30 días, 52% (38/73) en menores que 90 días y 30.8% (26/87) en retrasos mayores que 90 días.

Evaluamos las diferencias de retraso y sobrevida agrupando a los pacientes por grupo etéreo y sexo siendo separados por síntoma de primera consulta (familiar). Para este ítem se evaluaron 487 pacientes, 268 varones (55%) y 219 niñas (45%) con 454 tumores malignos. Se cotejó por síntoma inicial (masa, dolor, compromiso del estado general (CEG) y cefaleas-vómitos entre otros), evaluando el retraso medio en los diferentes grupos y la correlación

con la sobrevida.

El síntoma inicial más frecuente fue la masa palpable (77 varones y 26 mujeres). En varones, el retraso fue progresivo en los diferentes grupos etéreos, con una media de 70 días (rango 20.6 a 104) y la sobrevida fue de 75.3% (rango 66 a 84%). En mujeres la tardanza fue 31 días (rango 24.4-37%) y la sobrevida fue de 73% (rango 66-100).

Los ingresados por dolor (n:99) correspondieron a 50 varones y 49 mujeres. La media de retraso fue de 76 días (rango 60-93) para los varones vs. 47 días (rango 16-80) para las mujeres sin diferencias de sobrevida (64 vs. 65%).

Aquellos ingresados por compromiso del estado general (n: 32) tuvieron un retraso medio de 106 días para ambos sexos con rango de 66-220 días para los varones, y de 55-160 días para las mujeres, con sobrevida de 33% vs. 43%, respectivamente. Los ingresados por cefaleas-vómitos fueron 57 pacientes (35 varones y 22 mujeres), la tardanza media fue de 88 días (rango 59-105) para los primeros y 104 días (rango 36-228) para las mujeres. La sobrevida fue de 34% y 41%, respectivamente.

En niños de más edad la tardanza diagnóstica fue mayor para los ítems masa palpable, cefalea/vómitos, compromiso del estado general y dolor, con valores en aumento desde el grupo de 0 a 23 meses al diagnóstico, hasta los mayores de 144 meses.

La media de retraso en nuestra Institución en el período 1979-1989 fue variable. Los progresos en el enfoque y el rápido reconocimiento de la patología se vieron luego de 1985, con la utilización de la punción aspiración con aguja fina (PAAF). Previo a su uso, la media de retraso fue superior a los 10 días (rango 6-13), dependiendo exclusivamente del tiempo quirúrgico para la certificación de estirpe tumoral. Los pacientes portadores de tumores del SNC presentaron una media de retraso de 14 días (rango 9-26 días). Aquellos pacientes portadores de masa palpable abdominal fueron rápidamente evaluados y tuvieron una media de retraso diagnóstico de 6 días (rango 2-11 días).

Un número importante de pacientes sufrió un considerable retraso debido a la sumatoria de estudios a realizar fuera del ámbito hospitalario. En el grupo A (1980-1989) fue común utilizar el urograma excretor y la mielografía en el algoritmo de estudio de tumores abdominales y del SNC, respectivamente. A partir de 1987, la utilización de la PAAF (26) sirvió a los efectos de encuadrar la patología en el día de ingreso, y de acuerdo a la correlación clínico-radiológica-citológica iniciar el estudio de estadificación en un lapso inferior a las 48hs. En este período, el retraso medio para aquellas patologías (no SNC) con masa palpable o detectable por estudio de imágenes (cabeza y cuello, tórax, abdomen /pelvis y extremidades) fue inferior a las 24 horas de ingreso a nuestro Servicio, y el inicio de la terapéutica (quimioterapia y/o cirugía) de acuerdo a tipo tumoral y estadío no fue superior a las 96 horas.

La formación de profesionales (residencia) determinó que, evaluando ambos períodos, la derivación con diagnóstico presuntivo aumentó desde 12% de los ingresos para el período pre 1990 a 45% para el 1990-2000. Más de 80% de los médicos derivantes correspondieron a profesionales radicados dentro de la provincia de Buenos Aires que habían tenido una residencia previa (en la ciudad de La Plata o fuera de ella) dentro de su formación postgrado.

Discusión

El cáncer pediátrico es una de las causas más frecuentes de morbimortalidad infantil en los países desarrollados. Por el contrario, en los países en vías de desarrollo, la atención médica y del Estado se halla focalizada hacia otras patologías, y la formación pregrado y postgrado no ha dado lugar a la información sobre esta problemática. No obstante lo anterior, son importantes las mejoras logradas desde el conocimiento de la conducta biológica de las enfermedades y los adelantos terapéuticos que son prueba clara del por qué del incremento de la sobrevida en la mayoría de las patologías.

La frecuencia conjunta de los tumores en niños supera en mucho la de otras patologías (fenilcetonuria y otros errores innatos del metabolismo neonatal) que cuentan desde hace tiempo con pruebas de laboratorio específicas para su detección. Los programas de salud para detección primaria del cáncer se concentran en estudios de adulto (mama, útero, pulmón), pero no han sido puestas en práctica para los niños. Estas omisiones determinan que una de las variables, tal como es el diagnóstico precoz, sea una utopía en nuestro ámbito.

Como se refería previamente, en nuestra Institución se realizan actividades formativas en los 3 años de Residencia de 1^{er} nivel sobre Epidemiología del cáncer en Pediatría, y dentro del programa básico de la Cátedra de Medicina Infantil se dictan clases para información de Epidemiología en el Cáncer del Niño. En nuestra Institución estudiamos, además, a todos los hermanos menores del paciente afectado, si los tuviera, y a los que nacen luego del ingreso, con pruebas simples, no invasivas (Rx tórax, ecografía abdominal, fondo de ojo y spray de catecolamina) con la intención de realizar un screening mí-

nimo y tranquilizar a la familia, que en no pocas oportunidades piensa en la herencia como mecanismo etiopatogénico. Además se realiza el seguimiento longitudinal de pacientes portadores de neurofibromatosis (NF) tipo 1 con datos recientemente publicados ⁽¹¹⁾, mostrando la diferencia en la supervivencia entre aquellos pacientes con detección tumoral en control vs. los derivados por tumor sin seguimiento previo de NF tipo 1.

Se deduce por los resultados que, comparando ambos grupos de estudio, la supervivencia ha mejorado y los tiempos de diagnóstico han disminuido en la mayoría de las patologías; asimismo, se han mejorado y adecuados los protocolos de tratamiento. No obstante ello, sólo los hallazgos de una masa palpable y en menor medida la leucocoria orientan rápidamente al médico hacia la etiología tumoral. G Chantada ⁽¹²⁾ mostró la pobre información que el staff médico tenía a priori sobre la importancia de la leucocoria como signo inicial del retinoblastoma. El estrabismo (muy frecuente en pediatría) puede ser el 1^{er} signo de una lesión macular = retinoblastoma (RTB). En su trabajo la media de retraso fue de 2 meses, mejorada en relación con una presentación previa ⁽¹³⁾, pero el porcentaje de casos extraoculares es alto en regiones en desarrollo (ej. Perú, Brasil, Argentina, Asia, África) al compararlos con los países del 1^{er} mundo. Recientemente (2001 en adelante) las pacientes comienzan a ingresar en estadios más precoces (intraoculares) donde el manejo conservador puede ser realizado. En nuestra presentación, la leucocoria (50%) y el estrabismo (32%) fueron los signos iniciales, con un retraso materno superior a los 3 meses (media) y uno médico que se incrementó en el último período. Sólo 2/8 pacientes del 2^{do} período tuvo consulta previa al oftalmólogo e ingresó con presunción diagnóstica. La ausencia de síntomas generales (dolor, fiebre, pérdida de apetito) y la imposibilidad (debido a la edad) de que el niño refiera alteraciones visuales, ayudan al consabido retraso. De un grupo actual (2002 -no evaluado en el trabajo-) de 4 pacientes todos han ingresado a protocolo de compromiso intraocular con la intención de preservar el ojo afectado. La SLE es del 100% sobre este pequeño grupo con control de enfermedad, más allá de la enucleación en 4/5 pacientes.

Wirix, en Bélgica ⁽¹⁴⁾ mostró retraso evidente en la mayoría de sus pacientes, con una media de 3.2 meses. En 26/33 con enfermedad intraocular avanzada debió hacerse la enucleación.

Coincidentemente, la leucocoria y el estrabismo fueron los signos iniciales. La aparición de leucocoria, estrabismo, ojo rojo, exoftalmía, piasias, ptosis, síndrome de Parinaud, Claude-Bernard Horner, y heterocromías deben alertar al pediatra. Si bien de acuerdo a la edad del paciente y dentro del contexto de la patología debemos descartar enfermedades congénitas (toxoplasmosis, rubéola, etc.), enfermedad de Coats, toxicidad por oxígeno (retinopatías), no debemos olvidar que los tumores primarios (retinoblastoma, gliomas) y los secundarios (SNC, neuroblastomas, leucemias, histiocitosis, rhabdomyosarcomas) pueden iniciarse con signos neurooftalmológicos. Existe patología banal y frecuente como los lipomas o quiste de cola de ceja que en más de una oportunidad son estudiados pensando en malignidad; y, por otra parte, la mayoría de las veces signos claros para el oncólogo pediatra son desestimados como alarma en el clínico de primera instancia. La asociación de cefaleas y vómitos de larga data se observó en el registro de 57/82 pacientes (69%) con tumores del SNC, con retraso medio mayor de 3 meses en ambos períodos cuando correspondió a tumores de serie astrocítica, y de 80 días cuando el diagnóstico final fue de tumores neuroectodérmicos. El tiempo de retraso muestra que, habitualmente, se piensa que la sintomatología es psicósomática o es un trastorno de conducta (alteración de aprendizaje, nacimiento de un hermano, parasitosis); menos de 10% (6/82) ingresaron con estudios tomográficos por presunción tumoral. El 44% (11/25) de los pacientes del Grupo A con dicha asociación ingresaron en coma. La SLE, como se muestra en Tabla 2, fue aceptable en el grupo que ingresó con retraso diagnóstico menor de 30 días, pero baja (10%) en los diagnosticados en forma posterior, siendo de 0 vs. 18.7% en ambos grupos para este último ítem. La recopilación de datos muestra que fueron medicados con analgésicos, antibióticos (presunción de proceso infeccioso sinusal), y la consulta con psicólogos superó el número de pacientes vistos por neurologos. En más de 5% la aparición de otro signo (convulsión, estrabismo, lateralización

de la cabeza, macrocefalia, ataxia) determinó la intervención de oftalmólogo, neurólogo y/o neurocirujano. En este caso la derivación pareció acortarse. De todos modos, es clara la no asociación del síndrome de hipertensión endocraneana con la patología oncológica por parte del pediatra. Dicha asociación contempla múltiples etiologías, pero las características de nocturna o matutina, progresiva, con aumento de la intensidad y disminución de los intervalos, en ausencia de patología oftalmológica y/o rinosinusal deberían alertar tempranamente al pediatra y determinar su seguimiento y posterior derivación. La presencia de un edema de papila es habitualmente un signo tardío y con secuelas a larga data. En el ítem tumores de tronco (serie astrocítica), donde la sintomatología inicial se limitó a compromiso de pares craneanos con hipertensión tardía, los signos clínicos fueron habitualmente malinterpretados y los retrasos fueron mayores. Honing ⁽¹⁵⁾ muestra un retraso de menos de 4 meses para el 83% (60/72) de pacientes ingresados por cefalea, con más de 50% (32/60) dentro del 1^{er} mes de inicio de la misma. Asimismo, 12 pacientes con retraso superior a 4 meses eran portadores de lesiones benignas (craneofaringomas) o tumores de serie astrocítica.

Edgeworth ⁽¹⁶⁾ en 1996 (EEUU) mostró retrasos similares a los encontrados por nosotros en la asociación de cefaleas-vómitos y neoplasias endocraneanas. Sobre 74 pacientes con cefaleas y tumor del SNC mostró un 42% de diagnóstico en menos de 30 días y 82% antes de los 6 meses, con una media de 16 semanas (4 meses).

Flores ⁽¹⁷⁾ muestra, asimismo, retrasos mayores en los pacientes con tumores del SNC, con 38% de diagnóstico en el 1^{er} mes vs. 84% de los neuroblastomas y 80% de las leucemias en el mismo período. Los retrasos son aún más deletéreos cuando la signo y sintomatología de inicio no es clásica. Si bien la asociación de cefaleas-vómitos y síndrome cerebeloso es la clásica tríada de presentación de los meduloblastomas, algunos pacientes debutan con cuadros pseudo meníngeos ^(18,19) con fiebre, rigidez de nuca y pleocitosis en líquido cefalorraquídeo. La mayoría de los diagnósticos es tardío (autopsia), y si el diagnóstico es en vida los resultados de la terapéutica han sido pobres ⁽¹⁹⁾.

Halperin en 1996 ⁽²⁰⁾ postula una relación entre retraso diagnóstico y estadio de la enfermedad en meduloblastomas, pero encuentra que los tiempos de retraso fueron menores en los pacientes de estadios avanzados (media 7.4 semanas) al compararlos con los estadios menos avanzados (media 15.4 semanas) usando las clasificaciones clásicas de Chang-Harisiadis. El mismo autor ⁽²¹⁾ presentó la confirmación de sus datos preliminares, viendo que aquellos pacientes con enfermedades más avanzadas tenían menor tiempo de evolución, con diferencias no significativas por sexo (varones 8 semanas vs. mujeres 5 semanas). Pareciera, entonces, que para este autor, el menor tiempo de diagnóstico no estaría relacionado con mejor sobrevida. En nuestra serie se muestran valores inversos (varones 12.7 semanas vs. mujeres 15 semanas), pero es coincidente el hecho de retrasos mayores a mayor edad del paciente, como también fue observado por Pollock ⁽²²⁾; por el contrario Flores ⁽¹⁷⁾ encontró los mayores retrasos en niños pequeños.

En nuestra serie, 33 pacientes ingresaron con tumores malignos ubicados en cabeza y cuello (no RTB-SNC). Los signos iniciales más frecuentes fueron masa palpable (37%) y adenomegalias (30%). La media de retraso fue considerablemente mayor en el 2^{do} grupo (52.5 días vs. 108 días). La iniciación por otro síntoma mostró un retraso de 123 días (media). Los rhabdomyosarcomas y los linfomas fueron las patologías más frecuentes en esta localización. Los primeros, que pueden afectar estructuras profundas y/o superficiales, son habitualmente confundidos con procesos infecciosos, siendo la sintomatología obstructiva o la adenomegalia el signo inicial más común. El inicio vago de la sintomatología conlleva retrasos importantes, más allá de la mal interpretación de los síntomas. El grupo etéreo es extenso, por lo que se presume adenoiditis, procesos virales, rinosinusopatías o procesos traumáticos como causas de diagnóstico inicial. Los procesos benignos de la cavidad orofaríngea son raros (epignatus, cordoma, fibroangioma) y la afectación interna por linfoma también lo es. La presencia de obstrucción nasal, epistaxis reiterada, aparición concomitante de adenomegalias, o parálisis de nervios craneanos deberían alertar al pediatra para profundizar la búsqueda de estas enfermedades. La

diseminación locoregional es la regla al diagnóstico y el compromiso de base de cráneo y nervios emergentes es más posible con el retraso diagnóstico, lo que determina una disminución de la sobrevida. En nuestra serie se hallan vivos el 75% de los pacientes diagnosticados antes de los 30 días, el 59.8% de los detectados antes de los 120 días, pero sólo el 14% de los que requirieron más tiempo de diagnóstico.

Pratt ⁽²³⁾ mostró que sólo el 41% de los localizados se halla vivo vs. el 20% de los diseminados, con una media de retraso de 60 días. El 65% de los pacientes sobreviven con retraso menor de 2 meses vs. 16% con retrasos entre 3-18 meses.

El manejo de las adenopatías (adenomegalia), si bien parece estar protocolizado, es un rompecabezas para el pediatra general. Es sabido que la inmensa mayoría de las lesiones tumorales de cuello son adenomegalias. Los procesos infecciosos inespecíficos o específicos son la causa más frecuente, con el 62- 84% de ocurrencia de acuerdo a diversos autores ^(24,25). Es importante, entonces, valorar qué elementos predictivos determinarán una conducta agresiva (punción aspiración, biopsia) temprana. Generalmente son buscados procesos infecciosos rinosinuales, orofaríngeos, dentarios u óticos, además de procesos superficiales (cuero cabelludo), descartados los procesos parotídeos (virales, obstructivos), y de acuerdo a los signos de flogosis se indican habitualmente estudios de sangre periférica y Rx de tórax, y se medica con antibióticos. La presencia de compromiso inferior (supraclavicular) y/o posterior (retro-esternocleidomastoideo), la ausencia de componente inflamatorio, la fijeza y dureza de las lesiones, la no resolución en 4 semanas, la edad (pacientes mayores) y la presencia de radiografía de tórax patológica han sido mencionados como elementos de alarma y probable etiología neoplásica ⁽²⁵⁾. La utilización de punción aspiración ha servido en muchos Centros para un diagnóstico rápido rápido ^(26,27). Aunque no está exenta de falsos negativos, normalmente indicamos su uso al ingreso luego de estudio ecográfico orientador. La sensibilidad es superior al 95%, pero se requiere la presencia de un citopatólogo para su interpretación.

En el tórax, el mayor porcentaje de lesiones neoplásicas se aloja en el mediastino. A diferencia del

adulto, son raras las localizaciones primarias en parénquima pulmonar, no así las secundarias (metástasis). La estirpe dependerá de la edad del paciente, siendo los tumores de la serie neuroblástica en menores de 5 años, y los linfomas en mayores, la etiología más frecuente. El síntoma inicial (sin evaluar la estirpe) fue el dolor en el 39%, dificultad respiratoria en el 25% y masa en el 16% de los pacientes. En 4 pacientes fue detectado accidentalmente (100% neuroblastoma). Diecinueve pacientes (61.2%) ingresaron con diagnóstico clínico de neumopatía y 14 de ellos (73%) con tratamiento antibiótico instituido. El retraso mayor se observó en la serie de neuroblastomas (media = 115 días) con sobrevida del 100%. Es conocida la conducta biológica poco agresiva de los mismos más allá del retraso observado, no ocurriendo lo mismo para los sarcomas de partes blandas y tumores germinales, en los cuales la sobrevida varió de 83% para detecciones inferiores a los 30 días, a 33% para las superiores a 120 días. La iniciación por compromiso neurológico es frecuente en los neuroblastomas ^(28,29) así como también la detección accidental, pero también ocurrió en un paciente con linfoma de Hodgkin. Como se muestra, el diagnóstico de neumopatía fue ampliamente realizado en la mayoría de los pacientes con dificultad respiratoria. La radiología inicial en estos pacientes mostró compromiso óseo costal (masa + aumento del espacio intercostal o desflecamiento/acintamiento en 6), derrame pleural concomitante (6 pacientes) y adenomegalias cervicales en 8 pacientes. Todos los elementos fueron subestimados, quizás debido a la presencia de una masa opaca en un hemitórax. La usura costal (aumento del espacio intercostal con lesión ósea) es propia de los procesos de mediastino posterior (neuroblastomas, sarcomas) como también de los tumores de pared (Askin y óseos primitivos: Sarcoma de Ewing e histiocitosis). La afectación concomitante del parénquima pulmonar, la pleura y los ganglios mediastinales son patrimonio de los procesos linfomatosos. Los tumores germinales aparecieron en el 100% de los casos como masas mediastinales anteriores, sin síntomas propios en el 40% de los pacientes. Ninguno de ellos había tenido procesos pulmonares previos, por ende se desconoce el tiempo real de enfermedad, aunque por

definición, la patología es congénita con malignización por encima del año de vida. La edad fue mayor de 6 años excepto en 1 paciente (portador de patología pericárdica, fallecido por descompensación cardíaca). Dos pacientes presentaron síndrome de Klinefelter, y 1 situs inversus. Solo 1 paciente (femenino) tuvo histología benigna (teratoma) y 1 presentó compromiso hepático concomitante.

El abdomen es el asiento más frecuentemente comprometida por lesiones malignas. La edad del paciente, los síntomas asociados, las características de la masa y las probables malformaciones asociadas son basamentos claros para su presunción etiológica. Es sabido que evaluando por grupo etáreo, y partiendo del período neonatal, las lesiones tumorales en éste son habitualmente benignas, quísticas, malformativas y retroperitoneales, correspondiendo en su gran mayoría al aparato genito-urinario⁽³⁰⁾. Los procesos neoplásicos en menores de 30 días sólo corresponden al 10% del total, y se hallan representados casi exclusivamente por el neuroblastoma (IVs), aunque suelen verse además lesiones renales (nefroma mesoblástico congénito). A lo largo del 1^{er} año de vida se hacen más frecuentes los tumores malignos, alcanzando el 30% y correspondiendo en su mayoría a neuroblastomas, nefroblastomas (variedades rhabdomioblástica fetal, teratoide y rabdoide), hepatoblastomas y rhabdomyosarcomas genitourinarios. Estos últimos se mantienen con una incidencia estable, pero por encima de los 2 años el tumor más frecuente es el nefroblastoma variedad clásica. Por encima de los 5 años aparecen los linfomas, sarcomas retroperitoneales y hepatocarcinoma. Cercano a los 9-10 años se agregan los tumores ováricos (germinales). La mayoría de las lesiones descritas debutan con signo-sintomatología diferente, pero la mayoría de ellas presenta una masa palpable. Quizás sea este el único elemento clínico que asocia el pediatra general con neoplasia. Coincidentemente, se diagnostica más precozmente (cualquiera sea la estirpe) un tumor que debuta por masa palpable que aquel que presenta compromiso del estado general y/o dolor.

Consideramos que la palpación abdominal es mandatoria ante cualquier examen clínico, más allá del motivo de consulta. La búsqueda de la enfermedad es crucial, más aún cuando muchos procesos cur-

san inicialmente con muy buen estado general, como ocurre con los nefroblastomas, neuroblastomas paravertebrales y hepatoblastomas⁽³¹⁻³⁵⁾.

En los pacientes con neuroblastoma suprarrenal, la detección es más infrecuente pues el inicio por masa abdominal es comparativamente más raro (31% en nuestra serie), debutando por alteraciones del estado general con fiebre prolongada, impotencia funcional, adelgazamiento, palidez e inapetencia, en un número similar de pacientes (19/61= 31%); el grupo restante que ingresó por otros síntomas (diarrea, compresión medular u otros síntomas) correspondió al 38%. La sintomatología inicial no fue caprichosamente separada, pues la masa fue muy frecuente en las lesiones paravertebrales o en aquellos pacientes portadores de tumores diseminados (IVs) con edad inferior a 1 año: en este grupo la sobrevida global fue de 84% y la media de retraso 24 días; en el grupo A fue de 57% vs. 100% en el grupo B. Contrariamente, el compromiso del estado general se vio casi exclusivamente en pacientes con tumor primitivo suprarrenal o estadio III. El retraso medio fue de 74 días, y la sobrevida en ellos fue de 15%; separada esta última por grupos vemos que en el A fue 0%, vs. 33% del grupo B. Los pacientes ingresados por otros síntomas (n:23) tuvieron un retraso y sobrevida similares al grupo de masa palpable (32 días y 82%). La sobrevida por estadio fue coincidente con otras series. Todos los pacientes englobados en estadios A, B, Ds y V se hallan vivos, pero sólo el 79% en estadio C y el 13.6% en estadio D. En forma general y para todos los pacientes el mayor retraso diagnóstico implicó menor sobrevida: 91%, 36,3% y 15.3% para los retrasos de menos de 30 días, 30-60 días y más de 60 días, respectivamente.

La problemática pareciera corresponder a la escasa relación que se establece entre síndrome febril prolongado con compromiso del estado general y neoplasias. No ocurre solamente en los neuroblastomas abdominales, sino también en patología ósea, muscular y en las enfermedades linfomatosas^(36,37), donde los tiempos de diagnóstico son muy largos y muchas veces se diagnostican y tratan enfermedades erróneas (reumatológicas, ortopédicas o infecciosas) por darle la importancia de especificidad a ciertos resultados de laboratorio que no la poseen.

La clínica reumatológica esta suficientemente bien descrita como inicial en ciertas patologías oncológica^(36,37) y es la causal de un retraso ponderal importante que a veces no cambia la historia futura del paciente, pero es importante conocerla para realizar una evaluación más amplia al ingreso, evitando así medicaciones, estudios e información equívoca.

En abdomen y en pelvis pueden aparecer otras enfermedades tumorales sólidas: tumores hepáticos, sarcomas, linfomas y tumores germinales. En nuestra serie, dado el escaso número de casos, fueron agrupados en forma conjunta (n:92). En el grupo A (previo a 1990) el retraso medio fue de 78.5 días y la sobrevida de 40% (12/30), mientras que en el grupo B (posterior a 1990) fue de 89 días, pero la sobrevida alcanzó el 72%. El retraso mejoró en los pacientes con tumores hepáticos, sarcomas y germinales, pero en los portadores de carcinomas alcanzó los 228 días. Evaluados por síntoma inicial, 37/58 (64%) que ingresaron con masa palpable se hallaban vivos. En 28/37 vivos el diagnóstico fue previo a las 8 semanas. Evaluando solamente el tiempo de retraso por grupos vemos que la sobrevida se correlacionó con el retraso siendo de 61.5% vs. 81.4% en los grupos A y B para ingresos con menos de 30 días, y luego disminuyó a 11% vs. 55% para retrasos mayores de 90 días en ambos grupos. La no detección de una masa abdominal y la no identificación del cáncer como causa de dolor abdominal y/o dorsal para aquellos tumores paravertebrales parecieron ser la causante del retraso. Esta situación ha sido descrita por nosotros^(35,38) y otros autores⁽³⁹⁾, debiéndose insistir en la información a pediatras generales para su manejo rápido y eficaz. Es infrecuente que, por ejemplo, el clínico pediatra asocie a las neoplasias con el síndrome de compresión medular o los síndromes endocrinológicos (pseudo pubertad precoz, virilización) siendo los tumores una causa frecuente de ellos^(29,40). Suele ocurrir lo mismo ante la presencia de una hipercalcemia^(41,42), en la cual la clínica inespecífica determina habitualmente un retraso diagnóstico, debiendo saber el pediatra que ciertos tumores óseos y extra-óseos metastásicos por causas locales y otros por vía hormonal provocan hipercalcemia clínica.

Es sabido que en pediatría existe una estrecha relación entre ciertas enfermedades determinadas gené-

ticamente y la incidencia elevada de neoplasias. Ocorre en las neurofibromatosis y otras facomatosis, en alteraciones cromosómicas (Down, Turner, Klinefelter), inmunodeficiencias primarias y/o post-transplante, y también en enfermedades sindrómicas como Beckwith-Wiedemann, entre otras. Es conocida también la asociación de malformaciones aisladas en concordancia con nefroblastomas, hepatoblastomas y/o rhabdomyosarcomas entre otros. Es necesario su conocimiento para un screening longitudinal que sirva a los efectos de detectar las lesiones precozmente mediante estudios de imágenes o determinación de marcadores cuando procediera^(43,44). Evaluando los pacientes con tumores de testículo, el agrandamiento con palpación de una masa fue el signo más frecuente, coincidente con la bibliografía⁽⁴⁵⁾. El retraso medio en nuestra serie fue de 34 días, llamativamente más corto que lo publicado (media de 17.3 semanas)⁽⁴⁵⁾, con leves diferencias de acuerdo a la estirpe histológica. Evaluando dichos retrasos y el estadio, la media para estadio I fue de 5.5 semanas, coincidente con nuestra muestra, donde el 96% de los TSE fueron estadio I. Existió una correlación entre retraso y estadio de ingreso, teniendo los pacientes con tumores diseminados una media de 20 semanas⁽⁴⁵⁾ y en nuestra serie de 12 semanas, con disminución de la sobrevida. La ausencia de diagnóstico precoz se debió a la categorización errónea del paciente (epididimitis, torsión o hernia inguinal)⁽⁴⁶⁾. En nuestra serie sólo 1 de los pacientes presentó criptorquidia, entidad reconocida de asociarse al incremento (hasta 11 veces) de neoplasias testiculares, no sólo del testículo no descendido, sino también del contralateral. Ante una masa testicular, más aún si el paciente es menor de 3 años, se debe descartar la causa oncológica. La ecografía y la determinación de alfa fetoproteína sirven a dichos efectos, por presentar la primera imágenes sólidas, heterogéneas, con o sin calcificaciones, y la 2^{da} elevaciones del valor normal. La detección de la enfermedad en estadio I implica cirugía como único gesto terapéutico y probabilidades de curación hasta del 98% sin el uso de quimioterapia; dicha curación es menos probable y tiene un costo mayor en aquellos pacientes con enfermedad en estadio III-IV.

Evaluando a los ingresados por lesiones primarias

de miembros (óseos o de partes blandas), excluidos los pacientes con histiocitosis y metástasis (que fueron cotejados con el grupo que inició su enfermedad con compromiso del estado general), el 56% consultó por dolor (retraso medio de 45 días) con sobrevida del 55%, y el 43% por masa palpable (retraso medio de 135 días) con sobrevida del 64%. En el 40% (13/32) de los pacientes existió un antecedente traumático. La media de tardanza fue de 96 días (13 semanas) coincidiendo con otros autores ⁽⁴⁷⁾. Es necesaria la valoración del dolor dentro del contexto etéreo, pero debemos descartar la causa neoplásica con métodos rápidos ante la persistencia de dicho síntoma ⁽⁴⁸⁾ o aparición de una masa palpable. Sabemos que el dolor, si bien puede ser inicial, puede también demostrar una fractura patológica y/o compromiso de partes blandas que, en lo referente al osteosarcoma, oscurecen el pronóstico. El dolor en extremidades puede ser el síntoma inicial en los procesos histiocíticos. En estos, el polimorfismo clínico depende de la localización y el órgano afectado. El dolor fue el síntoma más frecuente de inicio en la serie de Kilpatrick ⁽⁴⁹⁾, quien refiere un período de síntomas de 1 día a 20 años, con una media de 8 meses y mediana de 2 meses. El compromiso óseo (que es el más común) produce dolor de diferentes grados, pudiendo verse un paciente con cefalea (lesiones en calota), con impotencia funcional (lesión en húmero) o paraparesia (compromiso vertebral). En otras oportunidades el retraso es mayor, pues el síndrome clínico de presentación incluye hepatoesplenomegalia, con síndrome febril prolongado y plaquetopenia. En estos niños el diagnóstico diferencial se hace con procesos infecciosos sistémicos y/o leucemias. La enfermedad puede ser autolimitada, cuando sólo muestra compromiso de piel (enfermedad de Hashimoto Pritzke) o ser altamente mortal cuando presenta compromiso multiorgánico, o invalidante si tiene compromiso del SNC fuera de la diabetes insípida que a veces es el signo inicial, y también una de las secuelas más frecuentes ^(50,51). En nuestra serie la tardanza media para aquellos casos sin disfunción orgánica fue de 64 días y de 112 cuando el cuadro fue multisistémico disfuncional. El porcentaje de secuelas fue alto en este último grupo, que por otro lado fue el único que presentó mortalidad.

Englobando todos los pacientes (todas las estirpes histológicas) y separándolos por grupos de retraso en el diagnóstico se vio que el 83.5% de los diagnosticados antes de los 30 días sobrevivieron, como así también el 52.5% de los que presentaron un retraso entre 30-90 días, pero sólo el 30.8% de los que fueron diagnosticados con más de 90 días (fueron excluidos los tumores benignos, las histiocitosis y los tumores del SNC no neuroectodérmicos y no astrocíticos), no pudiendo en muchos casos certificarse que el retraso fue la causa de la disminución de la sobrevida, pero sin dejar de saber que ante menores tiempos de retraso el compromiso en ciertas patologías es menor y la posibilidad de sobrevida más clara.

Al evaluar el nivel de alarma y los retrasos en diferentes grupos etéreos vemos que, coincidentemente con Saba ⁽⁵²⁾ y otros autores, los mayores retrasos se ven en pacientes de mayor edad con cifras de 5.5 semanas para menores de 24 meses a 12.8 semanas para mayores de 12 años. Dichos valores parecen reflejarse en muchas de las citas revisadas y podría deberse presumiblemente a que en pacientes con menor superficie corporal y en un período de su vida de control pediátrico más estricto, la detección precoz es más frecuente.

La interacción del cuidado materno y la asidua concurrencia al pediatra en sus primeros años pudieron ser la causa de una detección más precoz. Por encima de esa edad los controles se espacian y se concurre por síntomas específicos, viéndose entonces retrasos mayores.

Queda por definir la importancia real del diagnóstico precoz y su papel en la sobrevida de los pacientes, pues si bien parecería claro que en algunas patologías existe una asociación de aumento de sobrevida (y estadios localizados) con tiempos de diagnóstico cortos, en otras esa correlación no fue encontrada.

No obstante lo anterior, es siempre válido un reconocimiento rápido de las enfermedades potencialmente mortales, disminuyendo así los tiempos de estudios, y aumentando las posibilidades de hallarnos con enfermedades localizadas, y disminuyendo así los costos humanos y económicos de asistencia. Este es el rol que le compete al pediatra de primera instancia.

Conclusiones

Sabemos hoy que en Oncología Pediátrica son múltiples los factores pronóstico a evaluar, y que en cada enfermedad los mismos son diferentes.

La importancia del retraso diagnóstico en la sobrevida como variable independiente ha sido demostrada en numerosas publicaciones, pero su importancia es visible claramente, por ejemplo, en los tumores neuroectodérmicos del SNC y en el Neuroblastoma, siendo en otras patologías más difícil de cotejar.

En números globales, en nuestra presentación queda claro que aquellos pacientes con diagnóstico temprano (menor de 30 días) tuvieron una sobrevida alta (83.5%), mientras que la misma descendió a medida que el retraso fue mayor (53.3% en 30-60 días y 30.8% en mayores de 90 días), pero el período de observación del grupo A (1979-1989) fue mayor.

Asimismo se observó que la sobrevida se incrementó al comparar ambos períodos (1979-89 vs. 1990-2000) con 54.8% vs. 72.8%, con cambios a veces no significativos en la demora diagnóstica, corroborándose que los adelantos terapéuticos a veces minimizan la importancia de los retrasos.

De cualquier manera, el retraso diagnóstico determina cambios metabólicos, nutricionales y avance de la enfermedad que son contraproducentes para el uso de protocolos terapéuticos agresivos y cortos de entrada, con lo que la refractariedad del tumor a la quimioterapia es más frecuente en pacientes con lesiones avanzadas, donde además las complicaciones infecciosas y la desnutrición atentan contra la buena tolerancia al tratamiento.

Como factor agregado o como variable independiente, el retraso diagnóstico siempre se comporta como un elemento adverso en mayor o menor medida para la sobrevida y la calidad de la misma.

Creemos, además, que es función de los oncólogos pediátricos informar y formar conductas iniciales en los pediatras clínicos para alertar sobre la sintomatología inicial y la pronta derivación para su manejo multidisciplinarios.

Dicha actividad debería estar mejor comprendida y estimulada por las autoridades institucionales, debido a que, más allá de la poca frecuencia de ocu-

rrencia, la morbimortalidad es muy alta si evaluamos este grupo de entidades con otras patologías de mayor incidencia. No existen planes estatales ni screening mínimo para la detección temprana de los niños con cáncer.

Nuestra Institución ha iniciado desde 1984, además de la tarea asistencial y la formativa, un screening en hermanos menores y nuevos de pacientes oncológicos que incluye estudios simples, no agresivos, que comprenden fondo de ojo, spray de catecolamina, radiografía de tórax y ecografía abdominal. Los mismos se hacen rutinariamente al tener el primer contacto con la familia (para los hermanos sanos y menores del afectado), y para los hermanos nuevos es programado en el 1^{er}, 6^{to} y 12^{do} mes de vida, repitiéndose luego a los 24 meses.

Con este esquema de trabajo a la fecha no se han detectado tumores en 675 estudios realizados, pero dicha negatividad no implica que el estudio de los mismos no deba ser continuado.

Bibliografía

1. Yomi J, Gonsu FJ. Social, economical and educational causes of late diagnosis and treatment of cancer in Cameroon. Bull Cancer 1995; 82:724-27.
2. Perez C, Travezan R, Salem R, Watchel A. Delayed Diagnosis and Treatment in Retrinoblastoma (RB), Peruvian Reality. Proc Am Soc Clin Oncol 1994; 13:417(abstract).
3. Nawaz A, Matta H, Jacobsz. Wilm's Tumor: The Tawam Hospital experience. Annals of Saudi Medicine 1999; 19: 257-260.
4. Spix C, Aareleid T, Stiller C, Magnani C. Survival of children with neuroblastoma: time trends and regional differences in Europe, 1978-1992. Europ J of Cancer 2001; 37:722-729.
5. Shields JA. Importance of early diagnosis of retinoblastoma. Br J Ophthalmol 1999; 83:1315-16.
6. Thulesius H, Pola J and Hakanson A. Diagnostic Delay in Pediatric Malignancies. A Oncologica 2000; 39:873-876.
7. Hanawa Y, Sawada T, Tsunoda A. Decrease in Childhood Neuroblastoma Death in Japan. Med and Pediatric Oncol 1990; 18:472-475.
8. Naito H, Sasaki M, Yamashiro K. Improvement in Prognosis through Mass Population Screening. J Pediatric Surg 1990; 25:245-248.
9. Bessho F, Hashizume K, Nakaja T. Mass screening in

- Japan increased the detection of infants with neuroblastoma without a decrease in cases in older children. *J Pediatrics* 1991; 119:237-241.
10. Scopinaro M. Paediatric oncology in Argentina: medical and ethical issues. *The Lancet Oncology* 2002; 3:111-117.
11. Pollono DG. Neurofibromatosis Tipo 1. La necesidad de un diagnóstico clínico precoz. *Medicina Infantil* 2001; III: 281-286.
12. Chantada G, Fandiño A, Urrutia L, Nasanoski J, Manzitti J, Schwartzman E. Papel del pediatra en el proceso diagnóstico del retinoblastoma. *Medicina Infantil* 1997; IV: 251-255.
13. Schwartzman E, Chantada G, Fandiño A, de Dávila MT, Raslawski E, Manzitti J. Results of a Stage-Based Protocol for the Treatment of Retinoblastoma. *J Clin Oncol* 1996; 14:1532-1536.
14. Wirix M, Castell SI. Delayed Diagnosis of Retinoblastoma. *Bull Soc Belgr Ophthalmol* 2000; 278: 37-41.
15. Honing PJ, Charney EB. Children with Brain Tumor Headaches. *Am J Dis Child* 1982; 136:121-124.
16. Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, Gallagher A. Why are brain tumors still being missed? *Arch Dis Child* 1996; 74: 148-151.
17. Flores LE, Williams DL, Bell BA. Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors. *Am J Dis Child* 1986; 140:684-686.
18. Soffer D. Brain tumors simulating purulent meningitis. *Eur Neurol* 1976; 14:192-197.
19. Pollono DG, Drut R, Jones M, Ripoll C, Tomarchio S. Neoplastic Meningitis as the presenting feature of Medulloblastoma. Brief Report. *Med and Pediatric Oncol* 1999; 32: 477-478.
20. Halperin EC, Friedman HS. Is there a correlation between duration of presenting symptoms and stage of medulloblastoma at the time of diagnosis? *Cancer* 1996; 78:874-880.
21. Halperin EC, Watson DM, George SL. Duration of Symptoms Prior to Diagnosis is Related Inversely to presenting Disease Stage in Children with Medulloblastoma. *Cancer* 2001; 91: 1444-1450.
22. Pollock BH, Krischer JP. Interval between Symptom onset and Diagnosis of Pediatric Solid Tumors. *J Pediatr* 1991; 119: 725-732.
23. Pratt CB, Smith JW, Woerner S et al. Factors Leading to Delay in the Diagnosis and Affecting Survival of Children With Head and Neck Rhabdomyosarcoma. *Pediatrics* 1978; 61:30-34.
24. Knight PJ, Mulne AF. Indications of the biopsy in the adenomegaly. *Pediatrics* 1982; 13:248-252.
25. Soldes OS, Younger JG, Hirschi RB. Predictors of Malignancy in Childhood Peripheral Lymphadenopathy. *J Pediatr Surg* 1999; 34 :1447-1452.
26. Pollono DG, Drut R. Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) en Pacientes Oncológicos Pediátricos. Nuestra experiencia en 602 pacientes (668 PAAF). XVIII Meeting Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica. Puerto Velero, Chile (26-28 de Abril) 2001. Abstract.
27. Schoot L, Aronson DC. The Role of Fine-Needle Aspiration Cytology in Children with Persistent or Suspicious Lymphadenopathy. *J Pediatr Surg* 2001; 36:7-11.
28. Katzenstein HM, Kent PM, Coln SL. Treatment and Outcome of 83 Children with Intraspinal Neuroblastoma. *J Clin Oncol* 2001; 19:1047-1055.
29. Pollono DG, Drut R, Tomarchio S. Spinal Cord Compression. Experience with 70 patients. *J Pediatric Hematol Oncol* 2003; 6:457-466.
30. Wilson DA. Ultrasound Screening for Abdominal Masses in the Neonatal Period. *Am J Dis Child* 1982; 136:147-151.
31. Benson CD, Reiners CR. Asymptomatic Abdominal Masses in Infants and Children. *AMA Archives of Surg* 1959; 78: 686-697.
32. Morton JJ. Organ-Displacing Abdominal Tumors. *Annals of Surgery* 1951; 133: 665-683.
33. Koop E. Abdominal Tumours in Infants and Children. *Arch Dis Childhood* 1960; 35: 1-16.
34. Brodeur AE, Brodeur GM. Masas abdominales en niños: neuroblastoma, tumor de Wilms y otras consideraciones. *Pediatrics in Review* 1991; 12: 196-206.
35. Pollono DG. Neuroblastoma, tumor de Wilms, tumores hepáticos y retinoblastoma. En: Morano J. *Tratado de Pediatría*. 2da edición; Bs. As.: Atlantes, 1997. Cap 119, p. 1095-1117.
36. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr* 1999; 134:53-57.
37. Pollono DG. Retraso Diagnóstico en Pacientes Oncológicos Pediátricos con Inicio Clínico Reumatológico. Brief Report. *Medicina Infantil* 2002; vol IX: 269-277.
38. Pollono DG. Patología Tumoral de Ovario en la Edad Pediátrica. *Rev Soc Arg Ginecol Infant. Juv.* 2002; 9: 132-143.
39. Chantada G, Pereira G. Masas Abdominales Malignas en Niños. *Medicina Infantil* 1994; 1:327-330.
40. Mayer SK, Oligny LL, Yazbeck S. Childhood Adrenocortical Tumors: Case Series and Reevaluation of Prognosis-A 24-years Experience. *J Pediatr Surg* 1997; 32:911-915.
41. McKay C, Furman WL. Hypercalcemia Complicating

- Childhood Malignancies. *Cancer* 1993; 72:256-260.
42. Pollono DG. Hipercalcemia Inicial en Pacientes con Patología Oncológica Pediátrica. *Medicina Infantil* 2002; IX: 36-40.
43. Green DM, Breslow NE, Beckwith JB. Screening of Children with Hemihypertrophy, Aniridia, and Beckwith-Wiedemann Syndrome in Patients with Wilms Tumor: A Report from the National Wilms Tumor Study. *Med and Ped Oncol* 1993; 21: 188-192.
44. Clericuzio C, Johnson C. Screening for Wilms Tumor in High-Risk Individuals. *Hematology Oncology Clinics of North America*, 1995; 9: 1253-1265.
45. Ware SM, Al-Askari S, Morales P. Testicular Germ Cell Tumors. *Urology* 1980; XV :348-352.
46. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N England J Med* 1997; 337:242-253.
47. Widhe B, Widhe T. Initial Symptoms and Clinical Features in Osteosarcoma and Ewing Sarcoma. *J Bone and Joint Surg* 2000; 82: 667.
48. Espada G, Krauthamer JC. Dolor Musculoesquelético en Pediatría. *Rev Htal Niños* 1999; 41:51-58.
49. Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS. Langerhans' Cell histiocytosis (Histiocytosis X) of Bone. *Cancer* 1995; 76:2471-2478.
50. Braier JL, Sackmann Muriel F. HISTIOCITOSIS. *Medicina Infantil* 1995; II: 25-33.
51. Braier JL, Pollono DG, Rey G. Reactivations in Langerhans Cell Histiocytosis. Oral presentation in XVIII Meeting LCH Society, 22-24 september 2002, (Porto) Portugal. Prize Nesbit. Abstract in *Med and Ped Oncol* 2003; 40:180.
52. Saba V, Love S, Eden T. Determinants of Symptom Interval in Childhood. *Arch Dis Child* 1993; 68:771 - 774. ♦



Ricardo Rahman
Javier Zalba
Norma Bibiloni
Oscar Amoreo
Javier Ruscasso
Ángela Suárez
Carlos Cobeñas
Ana Spízzirri

*Servicio de Clínica Pediátrica I.
Sala 2.*

*Hospital de Niños "Superiora Sor
María Ludovica".*

Síndrome nefrótico

Nephrotic syndrome

1. Definiciones

1.1 Grupo de afecciones caracterizadas, desde el punto de vista bioquímico, por presentar proteinuria masiva sostenida, hipoalbuminemia y trastornos del metabolismo lipídico y clínicamente por edema generalizado.

Proteinuria masiva: 50 mg/kg/día o ++ o más por tira reactiva o albúmina/creatinina en primera orina de la mañana > 200 mg/mmol.

Hipoalbuminemia: albúmina sérica < de 2.5 gr/l.

1.2 Remisión completa

Reducción de la proteinuria a límites fisiológicos: < 5mg/kg/día o negativo o trazas por tira reactiva durante 3 días consecutivos.

1.3 Recaída

Edema y/o proteinuria > de 50 mg/kg/día o albúmina/creatinina urinaria > de 200 mg/mmol o tira reactiva ++ o más por 3 días no consecutivos, habiendo estado previamente en remisión.

1.4 Recaídas frecuentes

Dos o más recaídas en los 6 meses siguientes al episodio inicial o 4 recaídas en cualquier período de 12 meses.

1.5 Corticosensible

Remisión completa dentro de las primeras 4 semanas de tratamiento.

1.6 Remisión parcial

Descenso de la proteinuria por debajo del rango nefrótico pero mayor que la fisiológica, con mejoría o desaparición del edema.

1.7 Corticorresistente

Persistencia de la proteinuria después de 4 semanas de tratamiento con prednisona. Puede ser inicial o presentarse después de un tiempo variable, durante el cual hubo corticosensibilidad (corticorresistencia tardía).

1.8 Corticodependiente

Dos recaídas o más consecutivas durante el tratamiento, usualmente al pasar a esquema alterno o dentro de las 2 semanas posteriores al cese del mismo.

2. Diagnóstico

2.1 Examen físico

Completo, registrando especialmente peso, talla, presión arterial, edema (localización y cuantificación).

2.2 Exámenes de laboratorio

- Proteinuria cuantitativa: proteinuria de 24 hs o primera orina de la mañana para albúmina/creatinina.
- Sedimento urinario
- Reacción de Mantoux - Radiografía de tórax
- Uremia
- Creatininemia
- Proteinograma
- Complemento Sérico
- Colesterol
- Ionograma

3. Clasificación

3.1 Histopatología

La histología del síndrome nefrótico primario en pediatría reconoce la siguientes variedades, por orden de frecuencia:

- Cambios glomerulares mínimos.
- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria.
- Proliferación mesangial difusa.
- Glomerulonefritis membranoproliferativa (Tipos I y II).
- Glomerulonefritis membranosa.
- Riñón microquístico (tipo Finlandés).
- Esclerosis mesangial difusa.

3.2 Clínica

- Síndrome nefrótico primitivo o idiopático: 90% de los casos.
- Síndrome nefrótico secundario: el que tiene etiología conocida (SN luético, GN post estreptocócica) o forma parte de una enfermedad sistémica (lupus eritematoso sistémico, púrpura de Schönlein-Henoch, etc). Constituye aproximadamente el 10% de los casos.

4. Tratamiento

4.1 Corticoides (prednisona)

Ante un paciente con síndrome nefrótico primario > de 1 año y < de 12 años, luego de realizada la PPD y una Rx de tórax, iniciar el tratamiento con

corticoides. Si este paciente es corticosensible, la más probable es que se trate de lesión por cambios mínimos, y no se realiza biopsia renal.

4.1.1 Inicial

2 mg/kg/día (calculado como peso seco) diariamente, durante 4 semanas, seguido de 1.5 mg/kg/día alterno durante otras 4 semanas.

4.1.2 Recaídas

2 mg/kg/día hasta 3 días consecutivos de apteoinuria, y luego, 4 semanas de tratamiento a 1.5 mg/kg/día alterno.

4.1.3 SN con recaídas frecuentes/corticodependencia

(a) Prednisona en dosis decrecientes hasta 0.1 - 0.2 mg/kg/día (o dosis equivalentes en días alternos) durante 6 - 12 meses. Si recae o existe toxicidad esteroide → (b).

(b) Agregar al tratamiento anteriormente mencionado levamisol 2 - 2.5 mg/Kg en días alternos, durante 1 - 2 años. La prednisona puede ser descendida muy lentamente hasta suspensión. Si la respuesta no es satisfactoria → (c)

(c) Ciclofosfamida 2 mg/kg/día durante 90 días junto con prednisona 1 mg/kg/día en días alternos. Controlar valores de leucocitos en sangre periférica cada 2 - 3 semanas (suspender durante algunos días si el número desciende de 3.500 mm³). Si recae → (d)

(d) Prednisona según (a). A menudo la ciclofosfamida modifica el comportamiento evolutivo del SN. Si recae o hay toxicidad, considerar (e)

(e) Ciclosporina A 5 mg/kg/día durante 1 - 2 años. Controlar función renal. Si recae → (f).

(f) Agregar a (e) prednisona a baja dosis.

4.1.4 Control

En niños con anasarca efectuar controles de función renal (urea, creatinina) y medio interno (Na, K, Cl, Ca y, eventualmente, ácido base).

Control seriado de la proteinuria con tira reactiva o ácido sulfosalicílico.

4.2 Sintomático del control del edema

Si hay edemas, debe hacer dieta hiposódica estricta; durante el tratamiento con esteroides dieta hiposódica mitigada.

Reposo relativo en casos de anasarca.

En presencia de edema franco se indicarán diuréticos: furosemida 1 - 3 mg/kg/día por vía oral en 2 o 3 tomas diarias. La dosis puede ser incrementada hasta un máximo de 5 mg/kg/día. Si no hay respuesta se agrega hidroclorotiazida (dosis inicial 0.5 mg/kg; dosis máxima 2 a 3 mg/kg/día) sola o asociada con amiloride. Suspender los diuréticos si remite la proteinuria y/o presenta crisis diurética.

Si el edema es masivo y refractario al tratamiento diurético, situación poco frecuente en la actualidad, puede utilizarse albúmina al 20% endovenosa en dosis de 1 gr/kg premezclado con furosemida 2 - 3 mg/kg/día, a pasar en 1 - 2 horas.

4.3 Internación

Se reserva la internación para la evaluación diagnóstica del episodio inicial, con motivo de efectuarse biopsia renal, para control de alteraciones graves del medio interno (deshidratación, anasarca), o ante complicaciones.

4.4 Complicaciones

4.4.1 Infecciones

Peritonitis: es la complicación infecciosa más frecuente. Siempre se presenta en recaída.

Sintomatología: fiebre, vómitos, dolor abdominal, dolor a la palpación, con la descompresión brusca y a la percusión. Ante la sospecha de peritonitis efectuar hemocultivos y punción abdominal (fosa ilíaca izquierda).

Aproximadamente 2/3 de los casos son producidas por *Diplococcus pneumoniae*.

Tratamiento empírico inicial: cefotaxime 100 mg/kg/día EV. La mejoría clínica es rápida (24 - 48 hs).

Duración del tratamiento 7 - 10 días.

Otras infecciones: celulitis. Casi siempre se presenta en niños muy edematizados. Tratamiento: penicilina o cefotaxime. Neumonía/supuración pleuropulmonar.

4.4.2 Alteraciones metabólicas

Pueden observarse: deshidratación, hiponatremia,

hipokalemia, hipocalcemia, alcalosis metabólica. Éstas están, en gran parte, vinculadas al uso de diuréticos.

4.4.3 Complicaciones raras pero potencialmente graves son: Trombosis venosa profunda, insuficiencia renal aguda.

5. Interconsulta

Debe considerarse consulta con nefrólogo pediátrico frente a todo niño cuya presentación sugiera que la lesión histológica no sea de tipo cambios mínimos, o cuando, iniciado el tratamiento, se presenten recaídas frecuentes, corticodependencia o corticorresistencia.

6. Indicaciones de biopsia renal

- Síndrome nefrótico secundario
- Pacientes menores de 1 año o mayores de 12
- Hematuria macroscópica
- Insuficiencia renal persistente o que no sea atribuible a hipovolemia
- Corticorresistencia
- Fracción C3 del complemento disminuida
- Manifestaciones de disfunción tubular

7. Vacunas

Los niños nefróticos pueden vacunarse normalmente a menos que hayan estado recibiendo corticoides diarios por más de una semana. En estos casos debe evitarse el uso de vacunas a gérmenes vivos hasta que el niño haya estado sin corticoides por 3 meses. Se puede vacunar si está en régimen de corticoides a días alternos (< de 0.5 mg/kg/día). No debe darse vacuna antipoliomielítica oral (a virus vivos) a contactos familiares de pacientes recibiendo altas dosis de corticoides.

Además de las vacunas del calendario está indicada la vacuna antineumococcica (mayores de 2 años) y la antivariolosa.

Bibliografía

1. Nefrología Pediátrica, Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. 2003.
2. Avner E, Harmon W, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5º

Edición. Lippincot Williams & Wilkins. 2004.

3. Morano J. y col. *Tratado de Pediatría*. 3º Edic. Editorial Atlante. Bs.As, 2003. ◆