

Seguimiento en Atención Primaria del niño oncológico. Cómo detectar las secuelas tardías

M. Muriel Ramos

Medico adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca



Resumen

El seguimiento continuado de los pacientes pediátricos que han sufrido un cáncer es fundamental, ya que las diferentes terapéuticas a las que pueden ser sometidos: quimioterapia, radioterapia y cirugía inducen efectos secundarios al actuar en un organismo en constante desarrollo y es por ello que todos los aparatos y sistemas son susceptibles de sufrir secundarismos agudos y crónicos por el tratamiento. El pediatra de Atención Primaria constituye un eslabón importante dentro del equipo multidisciplinar en la atención y seguimiento de estos pacientes. Por este motivo, deben conocer bien la existencia de esta patología, los factores de riesgo que la pueden condicionar, su prevención y tratamiento, ofreciendo a estos pacientes una curación completa que permita su reintegración total en la sociedad.

Abstract

The ongoing monitoring of pediatric patients who have had a cancer is crucial, since different treatment to which they may be undergoing: chemotherapy, radiotherapy and surgery, induce side effects by acting on a body in constant development and this is why all organs and systems are susceptible to secondary effects of acute and chronic treatment. The primary care pediatrician is an important link within the multidisciplinary team care and monitoring of these patients. For this reason they should be familiar with the existence of this condition, the risk factors that may influence prevention and treatment, offering patients a complete cure to allow full reintegration into society.

Palabras clave: Cáncer; Efectos secundarios; Toxicidad; Segundas neoplasias; Pediatría primaria.

Key words: Cancer; Secondary effects; Toxicity; Second malignant tumors; Pediatrician.

Pediatr Integral 2012; XVI(7): 552-564

Introducción

La tasa de incidencia en España de tumores malignos es de 150 por millón de niños y, a pesar de no ser una enfermedad frecuente, son la primera causa de mortalidad en la edad pediátrica, tras el primer año de vida. No obstante, como consecuencia de los avances en los procedimientos diagnóstico-terapéuticos y el desarrollo de nuevas terapias de soporte, la supervivencia global ha mejorado. Se sitúa alrededor del ochenta por ciento a los cinco años,

esto conlleva que, en la actualidad, uno de cada mil jóvenes mayores de veinte años pueda ser superviviente de cáncer infantil.

La mayoría de los niños con esta patología se tratan en unidades especiales de hemato-oncología pediátrica, dentro de protocolos de diagnóstico y tratamiento multicéntricos, en una atención multidisciplinar en la que se integran aspectos médicos y psicológicos. El papel del Pediatra de Atención Primaria (PAP) en la atención integral del niño

con cáncer es fundamental, requerirá su participación en el diagnóstico de sospecha y en el seguimiento durante las distintas fases del tratamiento. Ello le permitirá conocer los riesgos condicionados por la enfermedad, localización y tratamiento aplicado y establecer las medidas de prevención y diagnóstico de los posibles efectos adversos.

El PAP debe mantener estrecho contacto con el centro oncológico infantil desde el momento del diagnóstico, conocer los tratamientos a los que está so-

metido su paciente y los posibles efectos secundarios; ya que, deberá atender al niño en los periodos de tratamiento ambulatorio y en las fases de recuperación, así como reconocer en qué situaciones deberá remitirlo a la unidad oncológica de referencia. Además, una vez finalizado el tratamiento, el PAP debe vigilar e identificar los efectos secundarios adversos, que son heterogéneos y pueden aparecer hasta en un sesenta y siete por ciento de los supervivientes, por lo que un seguimiento continuado y metódico es imprescindible para prevenir y tratarlos de modo precoz⁽¹⁾.

En este trabajo revisaremos, en primer lugar, posibles motivos de consulta de estos pacientes con su PAP, durante la fase ambulatoria del tratamiento y, en un segundo apartado, analizaremos las principales secuelas tardías y segundas neoplasias que pueden ser observadas en el paciente oncológico como consecuencia de su enfermedad y de los diferentes tratamientos recibidos.

Seguimiento en Atención Primaria en fase de tratamiento

El PAP, al ser el facultativo más próximo, deberá atender al niño con problemas intercurrentes en los periodos de tratamiento ambulatorio y en las fases de recuperación.

El oncólogo infantil debe informar del diagnóstico y tratamiento que está recibiendo el niño y el PAP debe acordar con el equipo oncológico si puede asumir su tratamiento en caso de enfermedades agudas intercurrentes o es conveniente su derivación al hospital. Algunos aspectos y motivos de consulta, en Atención Primaria, en esta fase, pueden ser:

Fiebre e infecciones

La fiebre es el primer signo de infección en los niños con procesos oncológicos. Se define como una única determinación de temperatura axilar superior a 38,5°C o dos de 38°C en una hora.

A veces constituye el único signo de infección⁽²⁾, ya que la granulocitopenia que pueden presentar impide la respuesta inflamatoria (dolor, eritema, induración, etc.).

Tabla 1. Criterios de bajo riesgo de infección en neutropénicos

- Neutrófilos $>0,1 \times 10^9/L$ y monocitos $>0,1 \times 10^9/L$
- Duración de la neutropenia <7 días
- Resolución esperada de la neutropenia <10 días
- Edad >2 años
- Función renal y hepática normal
- Ausencia de signos de infección local del catéter
- Enfermedad de base en remisión
- Temperatura máxima $<39^\circ C$
- Ausencia de mucositis, dolor abdominal, vómitos o diarrea, hipotensión, diátesis hemorrágica, taquipnea o hipoxemia, alteración neurológica

En estos pacientes, tanto la enfermedad como el tratamiento alteran los mecanismos de defensa y, aunque la alteración inmunitaria es global, la existencia de neutropenia constituye uno de los riesgos principales. Es por este motivo que la primera evaluación, en caso de fiebre, consiste en estimar el grado de inmunosupresión, en función de la fase del tratamiento en que se encuentren. Si tienen alto riesgo de neutropenia, deben ser remitidos a su hospital de referencia, pues esta situación es una urgencia que requiere tratamiento endovenoso inmediato. En caso de un paciente que recibe terapia de mantenimiento, cumpliendo todos los criterios de bajo riesgo de infección (Tabla 1), puede prescribirse tratamiento ambulatorio con antibiótico oral (amoxicilina-clavulánico: 80 mg/kg/día) siguiendo su evolución en 24-48 horas o antes en caso de empeoramiento, manteniendo un contacto con el oncólogo por su precisa consulta en el hospital. Si el paciente ha finalizado el tratamiento quimioterápico en los tres a seis meses previos, su sistema inmunológico probablemente sea inmunocompetente y su proceso febril se puede valorar y tratar como el de cualquier otro niño.

La infección por virus herpes simple y varicela zóster puede originar complicaciones notables en niños inmunosuprimidos. Estos pacientes, ante cualquier erupción cutánea sospechosa de varicela, deben ser remitidos a su centro hospitalario, ya que la terapia inmunosupresora a la que pueden estar sometidos, especialmente si contiene corticoides, conlleva un grave peligro de enfermedad diseminada visceral y requiere un tratamiento precoz con

aciclovir intravenoso a altas dosis. Los niños con anticuerpos frente al virus varicela zóster son susceptibles de reactivación por su inmunosupresión, dando lugar a herpes zóster, cuyo tratamiento inicial con aciclovir requiere la vía hematogena hasta que las lesiones no progresen.

Las ulceraciones de la mucosa oral secundarias a la quimioterapia y radioterapia pueden sobreinfectarse por *Candida albicans* y, menos frecuentemente, por virus herpes o bacterias. La candidiasis orofaríngea se manifiesta por placas blanquecinas de bordes sobreelevados e indurados, además puede producir queilitis a nivel de las comisuras bucales. El tratamiento se realiza habitualmente con soluciones tópicas (nistatina). Si la respuesta no es efectiva, se puede utilizar fluconazol oral.

La estomatitis herpética da lugar a lesiones vesiculosas que pueden conllevar una elevada morbilidad por el dolor que dificulta la alimentación y compromete el estado nutricional. El tratamiento consiste en administrar aciclovir oral (10-20 mg/kg/día), cinco dosis diarias.

Profilaxis infecciosa

En los niños con cáncer, la inmunosupresión condiciona una mayor susceptibilidad a la infección, es por lo que su prevención tiene gran interés y se programa en diferentes niveles: medidas generales conductuales, mejora de defectos inmunitarios y reducción de adquisición de patógenos potenciales⁽³⁾.

Medidas generales conductuales

- Higiene corporal con ducha o baño diario.

- Lavado cuidadoso y frecuente de las manos, especialmente antes de las comidas y después del baño. También es conveniente que lo practiquen los convivientes.
- Cepillado dental frecuente y uso de colutorios con clorhexidina.
- Limpieza de la zona perianal, al menos una vez al día. También después de la defecación y, en los lactantes, cada cambio de pañal.
- Evitar maniobras que alteren la integridad de las barreras cutáneas. No aplicar supositorios, enemas ni tampones.
- El sondaje urinario puede ser fuente de infección.
- Evitar contacto con personas que han padecido enfermedades infecto-contagiosas, especialmente gripe, sarampión y varicela. Si algún conviviente sufre proceso catarral, debe usar mascarilla en su relación con el niño enfermo.
- No acudir a lugares donde haya aglomeraciones.

Mejoría de los defectos inmunitarios

Los factores estimuladores de colonias de granulocitos suponen una medida preventiva de las infecciones al disminuir la intensidad y duración de la neutropenia secundaria a la quimioterapia. Su prescripción, en general, se realiza en el ámbito hospitalario. Se administra a dosis de 5 mcg/kg/día por vía subcutánea y se mantiene hasta un recuento de neutrófilos superior a 1.000/mm³ en dos hemogramas consecutivos. En los niños suele ser bien tolerado aunque, en algunas ocasiones, puede dar lugar a dolores óseos y, menos frecuentemente, a febrícula y vómitos.

Supresión de patógenos potenciales

La administración de trimetoprim-sulfametoxazol es altamente eficaz frente a microorganismos oportunistas como *Neumocystis jiroveci*, que puede causar una neumonía mortal en estos pacientes. Se utiliza a dosis de 5 mg/kg/día durante tres días a la semana y se debe administrar durante la quimioterapia y hasta seis meses finalizada ésta.

La utilización de fluconazol como profilaxis de infecciones fúngicas se contempla en algunos regímenes terapéuticos muy inmunosupresores. La

dosis es de 3-5 mg/kg/día, durante tres días a la semana.

La exposición al virus de la varicela, en un paciente seronegativo, obliga a la utilización preventiva de gammaglobulina específica de manera precoz, antes de las 96 horas de la exposición, con el objeto de que la infección adopte formas más leves.

Mucositis

La mucositis es una reacción inflamatoria de la mucosa del tracto digestivo que se puede extender desde la boca hasta el ano, siendo uno de los principales efectos adversos de la quimio y/o radioterapia.

Al actuar sobre células en fase multiplicativa, afectan de manera importante a la mucosa del tracto digestivo, al ser un tejido con altas tasas de replicación celular⁽⁴⁾. En la boca (estomatitis) se manifiesta con enrojecimiento y/o úlceras de mucosas. La OMS distingue cuatro grados según la gravedad:

- Grado 1. Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras.
- Grado 2. Eritema y ulceración, pueden tragar sólidos.
- Grado 3. Eritema y ulceración, no pueden tragar sólidos.
- Grado 4. Eritema y ulceración, no pueden alimentarse.

El tratamiento recomendado es:

- Higiene bucal adecuada, con cepillado suave después de las comidas, enjuagues con colutorios antisépticos no alcohólicos, dieta blanda, líquidos fríos y nutritivos. Evitar alimentos que desencadenen dolor: ácidos, picantes y comidas calientes.
- Glutamina. Es un aminoácido no esencial que ayuda a mantener la integridad de la mucosa intestinal, puede ser sintetizado a nivel hepático y muscular en grandes cantidades. En caso de enfermedades graves y en el cáncer, el organismo llega a deplecionarse de sus reservas afectando a la función inmune y a la barrera intestinal. Por estas propiedades, se ha usado por vía oral a dosis de 5 g/m²/día en la prevención y tratamiento de las mucositis, encontrándose en algunos estudios disminución en su duración y severidad.

- Fármacos que recubren las mucosas formando una barrera protectora, reduciendo el dolor y la inflamación. El sucralfato presenta esas funciones; además, previene la actividad mitótica de la mucosa, al incrementar la prostaglandina E, es por lo que enjuagues con el mismo y también con ácido hialurónico se han utilizado con este fin.
- La analgesia siempre es necesaria y hay que pautarla de manera adecuada utilizando la escala del dolor. Los opioides transdérmicos, además de su efectividad en el dolor severo, ofrecen la ventaja de su administración en un paciente con dificultad para la ingesta.

Cuando la mucositis interfiere en la correcta hidratación y nutrición el paciente será remitido al hospital para su tratamiento intravenoso.

Vómitos

La quimioterapia y la radioterapia tienen, como efectos adversos molestos y debilitantes, náuseas y vómitos, que pueden ser motivo de consulta de estos pacientes en Atención Primaria, síntomas que, sin profilaxis efectiva, deterioran la calidad de vida del paciente y pueden motivar su reingreso por deshidratación.

La quimioterapia induce náuseas y vómitos por el daño que causa a las células del tracto gastrointestinal y por su integración en la zona gatillo-quimiorreceptora al estimular directamente el centro del vómito en la formación reticular medular. Los receptores de serotonina (5-HT), particularmente el subtipo 3 (5-HT₃), juegan un papel en la mediación de estos síntomas. Los vómitos inducidos por radioterapia suelen ser menos severos en su desencadenamiento, también juega un papel de inducción la serotonina.

Según el momento de su aparición podemos distinguir tres tipos: *agudos*: si se producen dentro de las veinticuatro primeras horas tras la quimioterapia; *tardíos*: si se presentan entre dos a cinco días de la terapia; y *anticipatorios*: si se manifiestan antes de que la quimioterapia se administre y se deben al miedo y ansiedad que produce el tratamiento, así como a la memoria de episodios previos⁽⁵⁾.

Fármacos antieméticos

En la prevención de las náuseas y vómitos asociados a quimioterapia, los receptores implicados en el mecanismo del vómito deben ser bloqueados antes de que el estímulo tenga lugar y permanecer tanto tiempo como los síntomas puedan manifestarse.

En el tratamiento de los vómitos son eficaces agentes que bloquean los receptores de serotonina (ondansetrón, granisetrón, tropisetrón) que son potentes antieméticos. Su dosis y forma de administración se recogen en la tabla II. La vía sublingual es útil para su empleo en régimen ambulatorio en el control de los vómitos tardíos.

La dexametasona es otro fármaco antiemético, de mecanismo de acción poco conocido. Se piensa que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas. Puede incrementar la capacidad antiemética de los antagonistas de los receptores 5-HT₃ cuando se da combinada con estos.

Las benzodiazepinas, como el lorazepam, junto con soporte psicológico y emocional, constituyen el tratamiento más adecuado para los vómitos anticipatorios. La dosis es de 0,025-0,050 mg/kg, oral o intravenosa treinta minutos antes de la quimioterapia.

En general, se recomienda la utilización de antagonistas de receptores 5-HT₃ cuando los regímenes son medio o moderadamente emetógenos, combinándose con dexametasona en tratamientos altamente emetizantes.

Seguimiento en Atención Primaria de las secuelas tardías del niño oncológico

El PAP juega un papel importante en el seguimiento de los niños supervivientes para identificar los efectos secundarios a medio y largo plazo que pueden aparecer meses o años después de finalizar el tratamiento. En un primer contacto, es importante elaborar una breve historia con la enfermedad y los tratamientos recibidos (Tabla III).

Las posibilidades de desarrollar un efecto secundario depende de la interacción entre el paciente, el tumor y el tratamiento⁽⁷⁾.

- Los factores dependientes del niño incluyen: el estado de desarrollo, la predisposición genética, la sensibilidad

Tabla II. Principales antieméticos utilizados en pediatría

| Agente | Eficacia antiemética | | Vías de administración | Dosis |
|--------------|----------------------|--------|------------------------|-------------------------------------|
| | Aguda | Tardía | | |
| Ondansetrón | +++ | + | v.o./i.v. | 0,15 mg/kg/8 h |
| Granisetrón | +++ | + | v.o./i.v. | 20-40 mcg/kg/24 h |
| Tropisetrón | +++ | + | v.o./i.v. | 0,2 mg/kg/24 h (máximo 5 mg) |
| Dexametasona | ++ | ++ | v.o./i.v. | 10 mg/m ² (máximo 20 mg) |

Tabla III. Historia oncológica

| | |
|---------------------------|--|
| Datos demográficos | Nombre. Sexo. Fecha nacimiento |
| Diagnóstico | Edad. Localización. Fecha inicio/finalización tratamiento |
| Quimioterapia | Fármacos utilizados. Dosis acumulativa. Vía administración |
| Radioterapia | Edad al inicio. Localización. Dosis total recibida |
| Cirugía | Tipo y localización |

de los tejidos, la capacidad de recuperación del tejido sano, la enfermedad subyacente y la existencia de mecanismos compensadores.

- Los factores dependientes del tumor incluyen: la localización, el grado de extensión, los efectos sistémicos de disfunción orgánica y los efectos mecánicos indirectos.
- Los factores dependientes del tratamiento están en relación con las diferentes modalidades terapéuticas: cirugía, quimioterapia y radioterapia, los cuales inciden en un organismo en constante evolución en el que todos los órganos y aparatos son susceptibles de ser dañados.

La cirugía, en la actualidad, tiene un papel más conservador y las indicaciones son menos radicales y no mutilantes, tendiendo a preservar los órganos y sus funciones. Los efectos secundarios dependerán del tipo de intervención (nefroureterectomía en el tumor de Wilms, cirugía de tumores del SNC, etc.) y, en general, se manifiestan como lesiones cosméticas o funcionales de los órganos o sistemas afectados.

Desde el punto de vista de la quimioterapia, es importante que el pediatra sea conocedor del tratamiento global que se administró al paciente y que habrá recogido en la historia de su primera consulta. Los efectos adversos de la quimioterapia se relacionan con el daño producido sobre las células parenquimatosas, dependiendo, en unos casos, de la dosis recibida y, en otros, secundarios a

predisposición genética. Hay toxicidades farmacoespecíficas conocidas, que más adelante señalaremos, al comentar los efectos tardíos frecuentes.

La radioterapia es el componente terapéutico más relacionado con las secuelas tardías. Las manifestaciones secundarias, en general, se traducen en hipotrofia-atrofia y fibrosis que, a su vez, producen alteraciones cosméticas y funcionales y potencial carcinogénico que se manifiesta con riesgo aumentado de segundas neoplasias.

Los efectos secundarios más frecuentemente observados son la disfunción orgánica, que puede ser múltiple, y el desarrollo de segundas neoplasias.

Disfunción orgánica

El tratamiento del cáncer infantil basado en cirugía, quimioterapia y radioterapia, además de intervenir sobre el tumor, actúa sobre un organismo en crecimiento y desarrollo y puede dar lugar a múltiples alteraciones que, de una forma global, vemos reflejadas en la tabla IV; algunas, por su importancia, comentaremos de forma individual^(8,9).

Cardiotoxicidad

Las secuelas cardíacas suelen deberse a irradiación mediastínica y/o determinados agentes quimioterápicos, sobre todo antraciclinas, y se manifiestan en forma de derrames pericárdicos, pericarditis constrictiva o miocardiopatías.

Tabla IV. Efectos tardíos del tratamiento del niño con cáncer

| <i>Disfunción orgánica</i> | <i>Efectos tardíos</i> | <i>Tratamiento</i> | <i>Factores de riesgo añadido</i> | <i>Grupos diagnósticos alto riesgo</i> |
|----------------------------|---|---|--|--|
| Corazón | Cardiomiopatías Arritmias Cardiomiopatías Arritmias Fibrosis pericárdica Infarto miocárdio Cardioesclerosis | Quimioterapia: – Daunorrubicina – Doxorubicina – Idarubicina Irradiación cardiaca: – Tórax – Mantle – Mediastino – Axila – Columna vertebral – Abdomen superior | – Sexo femenino – Edad <5 años al inicio tratamiento – Altas dosis quimioterapia >300 mg/m ² – Dosis radiación cardiaca >30 Gy – Uso combinado irradiación y quimioterapia cardiotoxica | Linfoma de Hodgkin Leucemia Linfoma no Hodgkin Sarcoma Tumor de Wilms Neuroblastoma |
| Pulmón | Fibrosis pulmonar Neumonitis intersticial Enfermedad pulmonar restrictiva Enfermedad pulmonar obstructiva | Quimioterapia: – Bleomicina – Busulfán – Carmustina – Lomustina Irradiación pulmonar: – Mantle – Mediastino – Pulmonar total | – Altas dosis quimioterapia – Terapia combinada con irradiación y con quimioterapia tóxica pulmonar | Tumor cerebral Tumor de células germinales Linfoma de Hodgkin Sarcoma de la pared torácico o intratorácico |
| Riñón | Insuficiencia renal Hipertensión Afectación glomerular Afectación tubular | Quimioterapia: – Ifosfamida – Cisplatino – Carboplatino Irradiación sobre riñón: – Abdominal total – Abdomen superior | – Ifosfamida dosis >60 g/m ² – Cisplatino dosis >200 mg/m ² – Radiación renal >15 Gy – Terapia combinada | Tumor cerebral Tumor de células germinales Sarcoma Tumor de Wilms Neuroblastoma Hepatoblastoma Carcinoma |
| Gastrointestinal | Enterocolitis crónica Estenosis Obstrucción intestinal | Irradiación sobre tracto gastrointestinal >30 Gy Cirugía abdominal | – Dosis de radiación sobre intestino >45 Gy – Terapia combinada de irradiación abdominal y quimioterapia radiomimética (dactinomicina o antraciclinas) – Modalidad de terapia combinada de cirugía abdominal e irradiación | Sarcoma (retroperitoneal o pélvico primario) |
| Endocrino | Deficiencia GH Pubertad precoz Obesidad Hipotiroidismo central Deficiencia gonadotropinas Insuficiencia adrenal central Hipotiroidismo primario | Irradiación hipotálamo-hipofisaria: – Craneal – Orbitaria/ojo – Infratemporal – Nasofaríngea – Cuello (irradiación mantle) | – Mujeres – Radiación hipotálamo-hipófisis >18 Gy – Edad < 4 años – Radiación sobre tiroides >20 Gy | Leucemia linfoblástica aguda Sarcoma facial Carcinoma nasofaríngeo Tumor cerebral Linfoma de Hodgkin |

.../...

Tabla IV. Efectos tardíos del tratamiento del niño con cáncer (continuación)

| Disfunción orgánica | Efectos tardíos | Tratamiento | Factores de riesgo añadido | Grupos diagnósticos alto riesgo |
|----------------------------|--|--|---|--|
| Gónadas | Disfunción gonadal Pubertad retrasada Menopausia prematura Disfunción de células germinales Infertilidad | Quimioterapia, alquilantes: – Busulfán – Carmustina – Clorambucil – Ciclofosfamida – Lomustina – Melfalán – Procarbazona – Mecloretamina Irradiación A. reproductor: – Abdominal total/mujer – Pélvica – C. lumbosacra/mujer – Testicular | – Altas dosis alquilantes – Radiación dosis >15 Gy mujeres prepuberales – Radiación dosis >10 Gy mujeres puberales – Irradiación sobre células germinales en el varón – Insuficiencia androgénica por irradiación gonadal >20-30 Gy | Leucemia linfoblástica aguda alto riesgo Tumor cerebral Linfoma de Hodgkin desfavorable Linfoma no Hodgkin desfavorable Sarcoma Neuroblastoma Tumor de Wilms avanzado |
| Neurocognitivo | Déficit neurocognitivos Déficit funcionales en: Funciones ejecutivas Funciones de atención Memoria Déficit aprendizaje Coeficiente intelectual disminuido Cambios conductuales | Quimioterapia: – Metotrexato Irradiación cerebral: – Craneal – Oído/infratentorial | – Edad <3 años al inicio tratamiento – Sexo femenino – Tumor supratentorial – Historia familiar de problemas atención-aprendizaje – Dosis de radiación >24 Gy – Irradiación cerebral total | Leucemia aguda linfoblástica Tumor cerebral Sarcoma (cabeza, cuello y osteosarcoma) |
| Neurosensorial | Hipoacusia neurosensorial Hipoacusia conductora Timpanoesclerosis Otosclerosis Disfunción T. Eustaquio Defectos visuales Cataratas Atrofia conducto lacrimal Xeroftalmia Retinopatía Glaucoma Neuropatía sensorial periférica | Quimioterapia: – Cisplatino – Carboplatino Irradiación oído: – Craneal – Infratemporal – Nasofaríngea Irradiación oído: – Craneal – Infratemporal – Nasofaríngea Quimioterapia: – Busulfán – Glucocorticoides Irradiación ojo: – Craneal – Orbitaria/ojo Quimioterapia: – Vincristina – Vinblastina – Cisplatino – Carboplatino | – Altas dosis cisplatino (360 mg/m ²) – Radiación sobre oído (>30 Gy) – Radiación y cisplatino concomitante – Radiación sobre oído (>30 Gy) – Radiación sobre ojo (>15 Gy) para cataratas; >45 Gy para retinopatía y alteraciones visuales – Dosis cisplatino >300 mg/m ² | Tumor cerebral Tumor de células germinales Sarcoma (cabeza y cuello) Neuroblastoma Hepatoblastoma Tumor cerebral Sarcoma (cabeza y cuello) Tumor cerebral Leucemia aguda linfoblástica Retinoblastoma Rabdomiosarcoma de órbita Leucemia linfoblástica aguda Tumor cerebral Linfoma de Hodgkin Tumor células germinales Linfoma no Hodgkin Sarcoma Neuroblastoma Tumor de Wilms Carcinoma |
| Neuromotor | Neuropatía periférica motora | Quimioterapia: – Vincristina – Vinblastina | | Leucemia linfoblástica aguda Linfoma Hodgkin Linfoma no Hodgkin Sarcoma Tumor cerebral Neuroblastoma Tumor de Wilms |

Adaptado de Kurt A.

Las antraciclinas son los quimioterápicos de mayor efecto cardiotoxicó que depende de la dosis acumulada, siendo de riesgo si es superior a 300 mg/m². Su toxicidad sobre el miocardio es debida a la disminución de miocitos funcionantes, lo que determina una pérdida de masa ventricular con la consiguiente alteración de la contractilidad cardiaca. La asociación de antraciclinas y alquilantes aumenta el riesgo. La ciclofosfamida a dosis altas puede producir necrosis del músculo cardiaco. Otros factores que predisponen a mayor toxicidad de las antraciclinas son: edad temprana, sexo femenino, déficit de GH asociado y la administración concomitante de irradiación mediastínica⁽¹⁰⁾.

En la vigilancia cardiaca se utiliza el electrocardiograma y estudios ecocardiográficos. Cuando un niño de riesgo presenta algún dato sospechoso, debe ser enviado al cardiólogo. Así pues, es necesario el seguimiento a largo plazo de los niños tratados con dichos agentes, aconsejándose medidas preventivas, alimentación apropiada, ejercicio moderado y evitar, en la adolescencia, el alcohol y el tabaco.

Alteraciones pulmonares

La función pulmonar puede verse afectada en pacientes sometidos a tratamiento con bleomicina y metotrexato que pueden producir fibrosis pulmonar. La radioterapia puede ser motivo de complicaciones precoces tales como neumonitis intersticial o más tardías, como la fibrosis.

El grado de toxicidad es dosis dependiente acumulativa y concomitantemente es agravada por la quimioterapia. La vigilancia de los niños que hayan recibido estos tratamientos incluye: valorar tolerancia al ejercicio, pruebas de función respiratoria, que habitualmente demuestran patrones de tipo restrictivo, y estudios radiológicos. Se recomienda una vida saludable evitando el hábito tabáquico y evaluación por especialista cuando el niño desarrolle disnea, intolerancia al ejercicio o tos crónica.

Alteraciones nefrológicas

Los efectos secundarios nefrológicos se deben a la cirugía, a algunos quimioterápicos y a la radioterapia y pueden presentarse a lo largo de todo el tracto urinario.

La nefrectomía, principalmente en niños con tumor de Wilms, puede determinar una hipertrofia compensadora del otro riñón y favorecer la instauración de una insuficiencia renal progresiva motivada por la sobrecarga renal y por los citostáticos. La quimioterapia puede producir tanto daño glomerular, que se manifiesta por proteinuria e hipertensión, como tubular que da lugar a alteraciones electrolíticas. Los citostáticos de mayor toxicidad renal son: ciclofosfamida, ifosfamida, metotrexato, cisplatino y carboplatino. La toxicidad vesical, manifestada como fibrosis, puede ser secundaria a la radioterapia y también a ciclofosfamida e ifosfamida que pueden ocasionar cistitis hemorrágicas secundarias a su metabolito, la acroleína. Es tóxica sobre el epitelio vesical, si no se utiliza un protector como el MESNA junto con hiperhidratación cuando se van a utilizar estos fármacos. Los antibióticos nefrotóxicos agravan el riesgo renal.

Dado que las alteraciones renales pueden ser poco sintomáticas, su vigilancia se realizará mediante controles periódicos de tensión arterial, electrolitos y función renal. Si el filtrado glomerular es menor de 60 ml/min/1,73 m² deben ser remitidos al especialista.

Alteraciones gastrointestinales

Las alteraciones digestivas que más frecuentemente se observan en los niños supervivientes de cáncer son la enteritis, la fibrosis y las alteraciones hepáticas.

La irradiación abdominal, que se aplica fundamentalmente en el tratamiento del neuroblastoma, sarcomas abdominales y tumor de Wilms, puede dar lugar a enteritis que es más frecuente si el paciente ha recibido fármacos radiomiméticos, como la actinomicina D y las antraciclinas. La manifestación más común es la obstrucción favorecida, a su vez, por la cirugía, que supone riesgo de adherencias. También, se han descrito fístulas, úlceras y síndromes de mala absorción. La evolución de las lesiones puede ser recurrente. La radioterapia sola también puede dar lugar a enteritis que depende de la dosis administrada. Cuando supera los 60 Gy aparece hasta en un treinta por ciento de los casos.

La toxicidad hepática es poco frecuente en los niños sometidos a los protocolos de tratamiento actual. El fármaco antineoplásico que mejor se conoce como determinante de la hepatopatía crónica es el metotrexato. Su uso prolongado puede inducir fibrosis y cirrosis hepática. La incidencia de hepatitis transfusional ha disminuido notablemente por el uso rutinario, en las donaciones, de *screening* para hepatitis B y C.

La vigilancia gastrointestinal, en estos pacientes, conlleva determinación de transaminasas y bilirrubina, consejos de modo de vida, evitando el alcohol y recomendando inmunización frente a hepatitis A y B.

Alteraciones endocrinológicas y de la fertilidad

Son las que aparecen con más frecuencia y como consecuencia de la alteración producida a nivel del eje hipotálamo-hipofisario, gónadas y tiroides.

En general, las manifestaciones endocrinológicas se producen fundamentalmente por efecto de la radioterapia administrada a los tumores del sistema nervioso central, cuello y gónadas y pueden verse facilitadas con la administración concomitante de diversos citostáticos.

Los principales efectos secundarios endocrinológicos son:

Alteraciones del crecimiento

La alteración del crecimiento, dentro de las posibles secuelas a largo plazo, es un problema habitual e importante. Los mecanismos implicados en su aparición son múltiples (déficit nutricionales, de hormona del crecimiento, de tireotropa, radioterapia espinal, quimioterapia intensiva, desarrollo sexual precoz), aunque el factor más frecuentemente relacionado es el déficit de secreción de hormona del crecimiento (GH), generalmente originada por la radioterapia administrada. Su gravedad depende de la dosis recibida (segura >30 Gy), la edad a la que se recibió (muy sensibles niños menores de cinco años) y la administración simultánea de quimioterapia.

Para evitar esta repercusión sobre el crecimiento, los tratamientos actuales

han limitado el uso de radioterapia en el tratamiento de las leucemias linfoblásticas agudas (LLA), quedando restringida su indicación a formas con alto riesgo. En los tumores del sistema nervioso central (SNC), se han utilizado técnicas de hiperfraccionamiento, evitándose en menores de tres años.

El desarrollo somático debe ser controlado mediante el seguimiento clínico de su velocidad de crecimiento y estudiando la secreción hormonal en los que muestren algún tipo de anomalía antropométrica. Los que presenten una secreción hormonal anormal pueden ser tributarios de tratamiento con GH, iniciándola siempre después de dos años de finalizada la quimioterapia, periodo en el que las recidivas tumorales son más frecuentes.

Alteraciones tiroideas

La irradiación de cabeza y cuello o la terapéutica con metaiodobencilguanidina (MIBG) pueden dar lugar a alteración de la función tiroidea que debe ser objeto de valoración en todos los pacientes que la hayan recibido⁽¹¹⁾.

En este sentido, es necesaria una exploración clínica y ecográfica tiroidea y la determinación de T3, T4 y TSH con el fin de determinar posibles cuadros de hipotiroidismo subclínico, con niveles normales de T3 y T4, a expensas de hipersecreción de TSH. Esta situación, de forma mantenida, puede condicionar el riesgo de neoplasias tiroideas; para evitarlo es necesario, en estos niños, la instauración de tratamiento sustitutivo hormonal con L-tiroxina oral.

Alteraciones gonadales

La disfunción gonadal, que puede conducir a la esterilidad o a una disminución de la fertilidad, puede ser debida a la acción de quimioterápicos, de radioterapia abdominal gonadal y sobre el eje hipotálamo-hipofisario y de la cirugía.

Manifestaciones en el varón: con la quimioterapia, la infertilidad es más común que la insuficiencia androgénica, ya que las células germinales y de Sertoli, por su rápida división celular, son más vulnerables a la toxicidad que las células de Leydig. Estas sintetizan la testosterona necesaria para el normal

desarrollo puberal, por lo que las manifestaciones de los caracteres sexuales secundarios suelen estar conservadas.

Los citostáticos pueden inducir lesiones gonadales, algunos de forma transitoria, produciendo azoospermia. Fármacos como la ciclofosfamida, las mostazas nitrogenadas o la procarbazona pueden ocasionar lesiones irreversibles en el varón.

La radioterapia sobre los testículos, dependiendo de la dosis recibida, puede producir desde oligoespermia hasta azoospermia; por este motivo, en varones púberes, siempre que sea posible, es conveniente la obtención y conservación de esperma antes de iniciar el tratamiento oncológico.

Para su vigilancia, es útil la medición del volumen testicular mediante el orquidómetro y la determinación de FSH, LH y testosterona. Si la gonadotropina está elevada y la testosterona baja, los pacientes necesitarán terapia sustitutiva y serán objeto de valoración por el endocrinólogo. Un espermiograma completará el estudio en el varón púber.

Manifestaciones en la mujer: la irradiación ovárica da lugar a alteraciones dependiendo de la dosis y edad de la paciente. Se pueden presentar clínicamente como retraso puberal y oligomenorrea o amenorrea. La radioterapia a dosis de 40 Gy provoca un fallo ovárico irreversible. También la quimioterapia es capaz de ocasionar deterioro de la función ovárica, aunque la morbilidad es inferior a la producida en varones. Se ha descrito una incidencia de menopausia prematura diez veces superior en supervivientes respecto a sus controles sanos.

Una correcta evaluación de la función ovárica exige la determinación del estado puberal, historia menstrual, valores basales de FSH, LH, estradiol, progesterona y un estudio ecográfico. La alteración o ausencia de signos de pubertad a los doce años o la falta de progresión puberal, en mayores de trece años, justifica su valoración endocrinológica.

En cuanto a la fertilidad, se ha observado aumento de abortos espontáneos, muertes perinatales y prematuridad en mujeres que recibieron quimio y radioterapia combinadas o radioterapia sola. Actualmente, la criopreservación de corteza ovárica abre un camino esperanza-

do en la preservación de la fertilidad y es una opción disponible en algunos centros, aunque quedan por determinar protocolos específicamente diseñados para la población pediátrica⁽¹²⁾.

Alteraciones auditivas

El antineoplásico más ototóxico es cisplatino, que da lugar a una hipoacusia por neurotoxicidad coclear y se debe al daño sobre las células pilosas del órgano de Corti y la *stria vascularis*.

Además, está potenciada por la capacidad de producir neuropatía periférica sobre el nervio acústico en forma de lesión retrococlear. Su toxicidad guarda relación con la dosis acumulativa administrada, la edad temprana y la susceptibilidad individual. El carboplatino también puede originar ototoxicidad aunque con menos frecuencia. La radioterapia concomitante puede potenciar estos efectos⁽¹³⁾.

El control auditivo debe ser parte del seguimiento cuando la quimioterapia incluya cisplatino para poder descubrir los signos de pérdida auditiva e iniciar precozmente la rehabilitación auditiva.

Alteraciones oculares

A nivel ocular, el desarrollo de cataratas, como consecuencia de la irradiación del cristalino, es una complicación bien conocida, incrementándose el riesgo si hay asociación de tratamiento con corticoides.

Las cataratas son el efecto más importante secundario a la administración de radioterapia y están relacionadas con la cantidad y fraccionamiento de la dosis, habiendo mejorado en los últimos años las técnicas de administración. A largo plazo, también se pueden observar como complicaciones: retinopatía, neuritis óptica, atrofia orbitaria con alteraciones óseas e hiposecreción lacrimal.

Otros problemas oculares se asocian a diversos antineoplásicos: pérdida de pestañas y cejas, hemorragias retinianas secundarias a trombopenias o alteraciones de la coagulación. Estas últimas pueden producir pérdida de agudeza visual tardía.

Alteraciones neurológicas

Pueden expresarse como alteraciones neuropsicológicas y también como

anomalías en la relación social y del comportamiento.

Manifestaciones neuropsicológicas

La gravedad de los déficit neurocognitivos está directamente relacionada con la agresividad del tratamiento sobre el SNC.

Los más dañinos son la cirugía en el sistema nervioso central, la radioterapia craneal, la quimioterapia intratecal y sistémica, con determinados fármacos como el metotrexato y el ARA-C a altas dosis y, sobre todo, la conjunción de varios de estos tratamientos⁽¹⁴⁾.

Esta circunstancia hace más vulnerable a disfunciones neurocognitivas algunos grupos diagnósticos: LLA, tumores cerebrales, retinoblastoma, neuroblastoma, tumores de células germinales y hepatoblastoma.

La radioterapia craneal incide en la aparición de secuelas de forma directamente proporcional a la dosis acumulada e inversamente a la edad de administración, siendo más susceptibles los niños menores de tres años en los que, esta terapia, puede dar lugar a una leucoencefalopatía necrotizante progresiva. Otros efectos descritos de la radioterapia sobre el SNC son: desmielinización, ventriculomegalia y calcificaciones.

La disfunción neurocognitiva más frecuente se caracteriza por: disminución del coeficiente intelectual, déficit de atención, de memoria e incapacidad para incorporar habilidades, y se manifiesta en un bajo rendimiento escolar y menor desarrollo intelectual.

En cuanto a la quimioterapia, los fármacos implicados en toxicidad sobre el SNC son varios:

- *Arabinósido de citosina*. Administrado por vía intratecal o intraventricular, puede llegar a ocasionar necrosis focal. Su administración intravenosa a altas dosis puede producir lesión cerebelosa y ulterior ataxia.
- *Metotrexato*. Utilizado a altas dosis por vía intravenosa e intratecal puede dar lugar a mielitis y también a leucoencefalopatía generalizada.
- *Vincristina*. Tiene un efecto neurotóxico precoz, generalmente reversible, aunque también puede ocasionar una neuritis permanente.
- *Asparaginasa*. Ocasionalmente puede dar lugar a accidentes cerebro-

vasculares debido a sus alteraciones sobre la coagulación sanguínea y, secundariamente, pueden ocasionar déficit focales motores e intelectuales.

Los niños de riesgo deben ser monitorizados para evaluación de las capacidades escolares, intelectuales de percepción, lenguaje, memoria y aprendizaje. La mejor prevención consiste en evitar, en la medida de lo posible, tratamientos radicales sobre el SNC (no aplicar radioterapia a menores de tres años) así como planificar una asistencia específica que incluya apoyo educacional y psicológico, fomentando terapias cognitivo-conductuales, incluso farmacológicas, que potencien las cualidades del niño.

Manifestaciones psicosociales

Los problemas de adaptación psicosociales pueden originarse en distintas áreas:

Alteraciones psiquiátricas. Los estudios realizados en este ámbito parecen indicar que estos pacientes presentan una incidencia similar a la población normal de patología psiquiátrica grave. Sin embargo, pueden ser más vulnerables a actuaciones específicas de tensión emocional y ajuste social. Se ha encontrado, en ellos, mayor incidencia de episodios de tristeza, así como presencia de breves periodos de depresión y temores relacionados con su salud.

Escolarización y formación profesional. La asistencia al colegio es básica en la vida de cualquier niño y forma parte de su razón de ser: aprendizaje, socialización e identidad. Es por lo que se debe procurar que los niños con cáncer reanuden su escolarización, incluso en fases tempranas de la terapia. Durante la hospitalización, las aulas hospitalarias van a permitir la continuidad en las tareas escolares y también propiciar el contacto con los profesores del colegio para plantear, en cuanto sea posible, una integración rápida y eficaz a la rutina escolar. El objetivo es mantener el grado académico y de esta manera aumentar su autoestima, continuar el contacto con sus compañeros y evitar el aislamiento. Se describen dificultades escolares, con peores logros académicos, por alteración en la dinámica familiar y mayor tolerancia y permisividad de los padres. El PAP debe

intervenir en la colaboración y ayuda a los familiares en el afrontamiento de estos problemas.

Relación social. Un número importante de pacientes refieren, en algún momento de su evolución, un deterioro de sus relaciones sociales, en parte inducido por el aislamiento real o imaginario ante el diagnóstico de cáncer y por la sobreprotección familiar. Las dificultades para las relaciones sociales se reflejan en un menor índice de matrimonios, siendo la edad del primer matrimonio más tardía, y presentando una tasa de divorcios mayor que en la población general.

Los problemas en el mundo laboral antes estaban condicionados al ser discriminados en ocasiones por el antecedente de haber padecido un cáncer en la infancia. En la actualidad, la legislación laboral garantiza su igualdad.

Otro aspecto a tener en cuenta es el impacto de la enfermedad cancerosa sobre el entorno familiar⁽¹⁵⁾. Entre los padres de estos enfermos se observa una alta frecuencia de conflictos de pareja y mayor tasa de separaciones. Los hermanos del paciente se pueden sentir “olvidados”, al percibir que los padres atienden preferentemente al hermano enfermo y surgen en ellos cambios conductuales que se pueden manifestar como cefaleas, anorexia, insomnio, irritabilidad, agresividad, trastornos escolares y miedo a la muerte. Se ha comprobado que, cuanto mayor es el conocimiento y la implicación en el problema de salud del hermano, resultan menos afectados por el proceso. Es fundamental conseguir la adaptación del niño y su familia a esa nueva realidad, debiendo recurrir a mecanismos de afrontamiento de tipo socioeconómico, cultural, de atención conyugal y de apoyo familiar. Recientemente la legislación permite, cuando los dos padres trabajan, la baja laboral remunerada de uno de ellos para atender al niño enfermo.

El PAP constituye una fuente primaria de información y apoyo que puede proporcionar un efecto beneficioso en el ajuste psicológico de los miembros familiares, protegiéndolos de posibles discriminaciones sociales por el hecho de haber padecido uno de los componentes, un cáncer.

Tabla V. Propuesta de vacunación en niños con cáncer

| Vacuna | Calendario incompleto prequimioterapia | Calendario completo prequimioterapia |
|---------------|--|--|
| SRP | Dos dosis separadas por 3 meses después de 6 meses de finalizar quimioterapia | Una dosis de refuerzo después de 6 meses de finalizar quimioterapia |
| VVZ | Dos dosis separadas por 3 meses en remisión 1 año y >700 leucocitos y >100.000 plaquetas Si periodo epidémico y mantenimiento, suspender quimioterapia una semana pre y post-vacuna | Una dosis refuerzo en remisión 1 año y >700 leucocitos y >100.00 plaquetas Si mantenimiento, una semana pre y post-vacuna sin quimioterapia |
| DT | Esquema completo 3 meses post-quimioterapia | Una dosis refuerzo 3 meses post-quimioterapia |
| Tos ferina | Esquema completo 3 meses post-quimioterapia | Una dosis refuerzo 3 meses post-quimioterapia |
| IPV | Esquema completo 3 meses post-quimioterapia | Una dosis refuerzo 3 meses post-quimioterapia |
| Hib | Esquema completo 3 meses post-quimioterapia | Una dosis refuerzo 3 meses post-quimioterapia |
| Neumococo | Esquema completo 3 meses post-quimioterapia | Una dosis refuerzo 3 meses post-quimioterapia |
| Meningococo | Esquema completo 3 meses post-quimioterapia | Una dosis refuerzo 3 meses post-quimioterapia |
| Influenza | Dos dosis si <9 años | Una dosis |
| Hepatitis A | Dos dosis separadas por 6 meses | Una dosis |
| Hepatitis B | Esquema 0-1,2-6. 12 meses | Dos dosis separadas por 6 meses |

DT: difteria, tétanos; Hib: Haemophilus influenzae; IPV: polio inactivada; SRP: sarampión, rubéola, parotiditis; VVZ: virus, varicela, zóster.

Segundas neoplasias

La aparición de un segundo tumor constituye una complicación grave del cáncer infantil.

El riesgo es de tres a diez veces lo esperado para la población general. El tiempo medio de latencia entre la primera y la segunda neoplasia es de unos ocho años, aunque, en ocasiones, transcurren hasta veinte años después de la primera. Las neoplasias primarias que más frecuentemente originan un segundo tumor son el linfoma de Hodgkin el retinoblastoma, el sarcoma de partes blandas y la leucemia linfoblástica aguda.

Entre los factores de riesgo para su aparición se incluyen la edad y el sexo⁽¹⁶⁾. En general, a menor edad mayor susceptibilidad, en especial cuando la primera se experimenta antes de los cinco años. En cuanto al sexo, el riesgo es mayor en niñas.

Los factores genéticos predisponentes son varios: síndromes de cáncer familiar conocidos, condiciones genéticas predisponentes, historia familiar de cáncer, polimorfismos genéticos en enzimas metabolizadoras de fármacos que pueden producir la eliminación anómala de quimioterapia o la reparación defectuosa del daño génico producido por quimioterapia y radioterapia o carcinógenos ambientales.

Los factores de riesgo relacionados con el tratamiento radioterápico pueden condicionar la aparición, con un intervalo de varios años, de tumores sólidos en los campos de irradiación y cuya naturaleza histológica sea diferente a la primera neoplasia. Los órganos más afectados por neoplasias secundarias a la radioterapia son: el tiroides, el SNC, la mama, el hueso y las partes blandas.

Dentro de los citostáticos, los más carcinogénicos son los alquilantes (melfalán, busulfán, mostaza nitrogenada, ciclofosfamida) y los inhibidores de la topoisomerasa II (etopóxido, tenipóxido, antraciclinas, mitosantonina). Las segundas neoplasias más frecuentemente relacionadas con estos agentes son las leucemias agudas mieloides.

El PAP debe conocer los factores de riesgo que pueden condicionar las segundas neoplasias y conocer el tiempo de latencia para su aparición, siendo necesario un seguimiento muy estricto para su detección.

Vacunaciones en niños con cáncer

Un aspecto importante en el seguimiento de estos niños por su PAP lo constituye el control y actualización del calendario vacunal, que se verá modificado en relación con el tratamiento recibido, la edad y la enfermedad de base.

Los protocolos de tratamiento del cáncer, muy inmunosupresores, convierten a estos pacientes en inmunodeprimidos, pues la quimioterapia afecta a linfocitos B y T, tanto cuantitativa como cualitativamente.

Tras terminar la quimioterapia, los linfocitos B suelen recuperar cifras normales a los tres meses, en tanto que los linfocitos T tardan más tiempo, generalmente seis meses, a partir de los cuales el paciente puede volver a responder a las vacunas y formar anticuerpos protectores.

La propuesta vacunal en niños con cáncer depende de si ha sido posible completar el esquema de inmunización antes de iniciar la quimioterapia. Existen escasos datos de seguimiento de las vacunas atenuadas y se asume una falta de eficacia en pacientes sometidos a quimioterapia intensiva con una situación de profunda inmunosupresión. En la tabla V, se recogen las propuestas de vacunación de niños con cáncer según el documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y del Comité de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría⁽¹⁷⁾. En general, en pacientes que completaron el esquema vacunal, probablemente sea suficiente administrar una dosis de recuerdo de las vacunas administradas prequimioterapia, tres meses después de finalizada

para vacunas inactivadas y seis meses después para vacunas vivas atenuadas. El niño que no completó el esquema vacunal deberá recibir revacunación completa al finalizar la quimioterapia. La vacuna de la gripe se administrará en cualquier periodo de la quimioterapia, la morbilidad de la enfermedad en estos niños justifica la inmunización.

En general, las vacunas con microorganismos vivos están contraindicadas mientras el enfermo no esté en remisión, reciba quimioterapia y durante los seis meses siguientes a la finalización del tratamiento. Es muy conveniente la vacunación frente a infecciones transmisibles de los contactos, convivientes y personal sanitario.

Función del pediatra de Atención Primaria

El PAP, al ser el facultativo más próximo al niño con cáncer, interviene decisivamente en los cuidados de estos pacientes, atendiendo a los procesos intercurrentes que aparecen durante los periodos de permanencia domiciliaria cada vez más frecuentes. Es debido, en parte, a que los hospitales de día pediátricos permiten el tratamiento ambulatorio, haciendo que la hospitalización sea lo más breve posible. También, su función es esencial en el seguimiento y vigilancia en los supervivientes de cáncer infantil, cuyo número se ha incrementado en los últimos años, entre otras causas por regímenes terapéuticos de mayor intensidad que exigen un conocimiento de los efectos adversos tardíos que pueden ocasionar, así como la necesidad de su prevención y tratamiento, pues el objetivo actual en cáncer es curar con la mayor calidad de vida que permita una integración total en la sociedad.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.* Escribano E, García-Miguel P, González A, González MJ. El papel del pediatra de Atención Primaria en la atención a los niños con cáncer. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2005; 7: 371-6.
2. Muriel M, Infecciones en inmunodeprimidos. *Pediatr Integral*. 2006; X(3): 179-90.
- 3.*** Golden E, Beach B, Hastings C. The pediatrician and medical care of the child with cancer. *Pediatr Clin N Am*. 2002; 49: 1319-38.
- 4.* Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maiz A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. *Rev Med Chile*. 2011; 139: 373-81.
- 5.** Fernández S, Sevilla J, Madero L. Terapia de soporte. En: Madero L, Muñoz A, eds. *Hematología y oncología pediátrica*. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2005.
- 6.* Norga K. Pediatric oncology for the general pediatrician. *Eur J Pediatr*. 2011; 170: 253-5.
- 7.*** Del Moral Romero E. Seguimiento en atención primaria del niño oncológico. Cómo detectar las secuelas tardías. *Pediatr Integral*. 2008; XII(7): 715-26.
- 8.*** Lanzkowsky P, Redner A. Evaluation, investigations and management of late effects of childhood cancer. En: Lanzkowsky P, eds. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 4th ed. New York: Academic Press; 2005. p. 749-74.
- 9.** Oeffinger KC, Nathan PC, Leontien MS, Kremer CM. Challenges after curative treatment for childhood cancer and long-term follow up of survivors. *Pediatr Clin N Am*. 2008; 55: 251-73.
- 10.** Krischer JP, Epstein S, Cuthbertson DD, Epstein ML, Lipshulz SE. Clinical cardiotoxicity following anthracycline treatment for childhood cancer: the Pediatric Oncology Group experience. *J Clin Oncol*. 1997; 15(4): 1544-52.
- 11.** Bölling T, Geisenheiser A, Pape H, et al. Hypothyroidism after head-and-neck radiotherapy in children and adolescents: preliminary results of the "Registry for the evaluation of side effects after radiotherapy in childhood and adolescents" (RiSK). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 81(5): e787-91.
- 12.** Andres MM, Castel V. Preservación de la fertilidad y en niños y adolescentes con cáncer: Situación actual y perspectivas futuras. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71(5): 440-6.
- 13.* Grewal S, Merchant T, Reymond R, McInerney M, Hodge C, Shearer P. Auditory late effect of childhood cancer therapy: A report from the children's oncology group. *Pediatrics*. 2010; 125: e938-50.
- 14.** Nathan P, Wasilewski-Masker K, Janzen LA. Long-term outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009; 23(5): 1065-82.
- 15.*** Taso M. Seguimiento en atención primaria del niño oncológico. En: Pozo J, Redondo A, Gancedo MC, Bolívar V, eds. *Tratado de Pediatría extrahospitalaria*. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2011. p. 903-12.
- 16.*** Calvo Escribano C. Efectos tardíos del tratamiento del niño con cáncer. *An Pediatr Contin*. 2006; 4(1): 71-7.
- 17.*** Mellado MJ, Moreno D, Ruiz J, Hernández San Pelayo T, Navarro ML. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. *An Pediatr*. 2010; 75(6): 413.e1-22.

Bibliografía recomendada

- Kurt BA, Armstrong GT, Cash DK, Krasin MJ et al. Primary care management of the childhood cancer survivor. *J Pediatr*. 2008; 152: 458-66.

Los autores describen esquemáticamente los diferentes riesgos derivados del tratamiento del cáncer en el niño y su predisposición a efectos tardíos, así como los órganos afectados con el fin de que el pediatra de Atención Primaria pueda conocerlos y propiciar los cuidados necesarios una vez que la terapia del tumor se ha completado.

- <http://www.survivorshipguideline.org>. Documento de consenso de expertos en efectos tardíos del tratamiento del cáncer con recomendaciones para su evaluación. Están basados en revisión de la literatura, experiencia clínica colectiva del panel de expertos, con el objeto de estandarizar y mejorar el seguimiento de la atención prestada a los supervivientes de cáncer pediátrico.

- Indiano JM, Moraga FA. Efectos secundarios tardíos en el niño con cáncer. Barcelona: JR Proust; 1998.

En esta monografía se revisan la mayor parte de las secuelas tardías observadas en el paciente pediátrico con cáncer y su relación con las terapéuticas recibidas: cirugía, radioterapia y quimioterapia. Se dan normas en cuanto al seguimiento, prevención y detección precoz de efectos secundarios a largo plazo en los supervivientes.

Caso clínico

Paciente de trece años de edad que ingresa de urgencia por presentar un cuadro de dificultad respiratoria severa en tratamiento con salbutamol y budesonida inhalados. Refería, desde veinte días antes, una tumoración cervical media derecha.

Exploración física

Agitación, hiperextensión del cuello, estridor inspiratorio, tiraje subcostal y en yugulo, adenopatía laterocervical derecha no dolorosa de 3x4 centímetros. Auscultación respiratoria hipoventilación y transmisión de estridor. Abdomen normal sin visceromegalia.

Exámenes complementarios

Analítica: hemograma: leucocitos: 14.800 mm³ (86% neutrófilos, 7% linfocitos, 6% monocitos). Serie roja y plaquetaria normales. VSG: 44, PCR: 1,3 mg/dl, LDH: 213 U/L. Poblaciones linfocitarias: CD3 1.317 mm³, CD4 745 mm³ y CD8 569 mm³.

Radiografía de tórax: estrechamiento tercio inferior de la tráquea.

TAC torácica: estenosis traqueal con una luz de 0,5x1,2 cm a tres centímetros del manubrio esternal, múltiples ade-

nopatías laterocervicales de predominio derecho, masa adenopática en mediastino anterior.

Ante la intensa dificultad respiratoria, se realiza intervención quirúrgica de urgencia, hallando tumoración dura, tiroidea derecha, que infiltra cricoides primer y segundo anillo traqueal con prolongación mediastínica. Se realiza toma biopsica con estudio anatomopatológico compatible con infiltración por enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular. El estudio de extensión no demuestra lesiones a otros niveles.

Diagnóstico

Enfermedad de Hodgkin estadio II.E.X

Recibe tratamiento con protocolo EH-N1 (2OPPA+4COMP) con radioterapia de 40 Gy sobre el cuello. El paciente tiene buena respuesta con remisión completa de la enfermedad. En su seguimiento, a los dos años de finalizado el tratamiento, se encontró en remisión completa clínica y analítica, se detecta en estudio de función tiroidea los siguientes valores: T3: 2 nmol/L; T4: 88 nmol/L, T3 L 3,1 pg/ml, T4 L 1,1 ng/ml, TSH: 9,7 μU/ml.

