

## Pronóstico de vida y secuelas del tratamiento del cáncer en los niños

Ana Becker K.,<sup>1</sup> PINDA Chile.<sup>2</sup>

### INTRODUCCIÓN

Con la introducción de nuevas estrategias terapéuticas durante los últimos 30 años la sobrevida de muchos tipos de cáncer infantil ha mejorado enormemente.

Estudios epidemiológicos de Estados Unidos y países desarrollados estiman una sobrevida global a 5 años del diagnóstico cercana a 80% en niños y adolescentes que han padecido cáncer.

Esto, no siempre fue igual, así por ejemplo hace 50 años, la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), era considerada una enfermedad fatal y en el curso de los años, se ha transformado en una enfermedad con una posibilidad de curación cercana a 70-75%.

### **Realidad chilena del cáncer infantil y creación del PINDA**

En los últimos 40 años, gracias a los avances de la salud pública, a los progresos de la medicina y al progreso económico global del país, Chile, en lo que respecta a la salud de la infancia, ha podido superar numerosos problemas propios de los países en desarrollo y ha entrado en una etapa de transición epidemiológica con la aparición de problemas sanitarios de países desarrollados, como son, entre otros, enfermedades crónicas, malformaciones congénitas y cáncer infantil. Por éstas razones, y ya que los hospitales del Sistema Público carecían de presupuesto propio para financiar tratamientos de quimioterapia y porque el tratamiento oncológico en niños mostraba resultados promisorios, el Ministerio de Salud, decidió en el transcurso de 1987, desarrollar una estrategia para enfrentar el problema de

cáncer infantil en Chile, surgiendo el programa PINDA (Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas), que consistía en proporcionar financiamiento desde el nivel central para el tratamiento de aquellas neoplasias, en que la quimioterapia había demostrado ser útil. Posteriormente, este programa se ha perfeccionado y ampliado incluyendo actualmente el programa de Trasplante de Médula Ósea.

En Chile, aparecen aproximadamente entre 400 a 480 casos nuevos de cáncer al año en menores de 15 años y el Sistema Público de Salud, a través del PINDA, trata entre 350 y 380 casos nuevos al año, es decir, 70 a 85% de todos los casos del país.

Se han acreditado 12 centros a lo largo de Chile para tratar a los niños con cáncer, 6 en Santiago y 6 en provincia (Viña del Mar, Valparaíso, Concepción, Talcahuano, Temuco y Valdivia) y 2 centros de apoyo ubicados en Antofagasta y Talca.

Estos centros están capacitados para realizar diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico a todos los pacientes, y tienen fácil acceso a Radioterapia, si esta se requiere.

### **Sobrevida global del cáncer infantil en Chile**

Desde 1990, se evalúan anualmente los resultados en Jornadas Nacionales. En 1998, con motivo de los 10 años del PINDA, se realizó un Congreso Internacional de Oncología Pediátrica.

En la tabla 1, se observan los resultados obtenidos por el PINDA en los cánceres más frecuentes de la infancia, entre enero 1988

1. Médico Pediatra, Hospital Dr. Sótero del Río.

2. Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas, MINSAL, Chile.

**Tabla 1. Resultados en sobrevida obtenidos con Protocolos 1987 y 1992, en cánceres más frecuentes de la infancia, PINDA 1988-1997**

Diagnóstico	Protocolo		Sobrevida	Mediana de	
	Año	N° Casos	Libre de	seguimiento	
			Eventos (%)	(meses)	
Leucemia linfoblástica aguda	87	425	60	91	(60 - 124)
	92	407	70	43	(20 - 66)
Leucemia no linfoblástica AG	87	217	34	50	(3 - 128)
	92	27	56	73	(49 - 90)
Linfoma no Hodgkin tipo T.	87	22	77	35	
	92	22	77	35	
Linfoma no Hodgkin tipo B	87	81	61	85	
	92	52	71	41	
Enfermedad de Hodgkin	87	83	83	79	(12 - 131)
	92	105	95	31	(12 - 70)
Tumor de Wilms	87	82	81	80	(2 - 31)
	92	74	80	25	(1 - 64)
Neuroblastoma	87	55	45	80	
	92	56	79	20	
Osteosarcoma	87	64	42	81	
	92	74	54	15	(1 - 58)

y diciembre 1997, con los protocolos de los años 87 y 92; y en la tabla 2, se observa el estado de salud de los pacientes atendidos en el PINDA, entre enero de 1988 y diciembre 1997.

Recuperar cerca de 2 000 pacientes en 10 años, significa que se estima una prevalencia de sobrevivientes de cáncer entre los adultos jóvenes (de 15 a 45 años) de 1 en 2 100, la que en países desarrollados, calculado al año 2000, es de 1 en 900 adultos jóvenes.

Si en Chile se presentan aproximadamente 400 casos nuevos de cáncer infantil por año

y sabiendo que la sobrevida global es cercana a 60%, llegamos a un número apreciable de niños (alrededor de 240), que logran superar su enfermedad año a año.

Sabemos que estos niños pueden presentar secuelas de la enfermedad y/o del tratamiento. Estas secuelas pueden estar en el ámbito médico, psicológico o socio-educacional. Es importante conocerlas para luego prevenir alguna de ellas u orientar precozmente al paciente en su manejo, buscando una mejor calidad de vida.

#### **Efectos tardíos según modalidad terapéutica**

Los efectos tardíos dependen de las diferentes modalidades terapéuticas usadas y pueden ser secundarias a cirugía, radioterapia o quimioterapia.

Así por ejemplo, la cirugía abdominal presenta riesgo de obstrucción intestinal (3-12%), la cirugía pélvica, problemas relacionados a daño del Sistema Nervioso Autónomo como incontinencia, además existen cirugías mutiladoras y otras que llevan a deformaciones cosméticas.

La radioterapia tiene efectos tardíos que dependen de la intensidad de la dosis aplicada, de la edad del paciente y del órgano irradiado. La Radioterapia se ha relacionado

**Tabla 2. Estado de salud de pacientes atendidos en PINDA 1988-1997**

Vivos	N	%
En remisión completa continua	1 961	58,7
En segunda remisión	142	4,3
En recaída	52	1,6
Fallecidos	1 069	32,0
Abandonan tratamiento	80	2,4
Se ignora estado actual	35	1,0
Total	3 339	

con segundos cánceres que aparecen en las zonas irradiadas años después, con un riesgo de hasta 13-20%, a 20 años del diagnóstico. La irradiación a nivel músculo esquelético puede llevar a una disminución del crecimiento y crecimiento disarmónico; a nivel pulmonar se ha descrito fibrosis pulmonar y alteraciones del desarrollo de los alvéolos. A nivel cardíaco, se han descrito derrames pericárdicos, pericarditis constrictiva y enfermedad coronaria precoz. En radioterapias de cuello, existe riesgo de hipotiroidismo y aparición de nódulos tiroideos. A nivel de gónadas, en mujeres, menopausia prematura y en hombres, óligo o azoospermia.

Los efectos tardíos de la quimioterapia también pueden ser múltiples, así, a nivel de hueso, los corticoides pueden producir necrosis avascular y osteoporosis. A nivel cardíaco las antracilinas producen miocardiopatías y a nivel pulmonar, la bleomicina produce fibrosis. A nivel genito-urinario la ciclofosfamida y la ifosfamida, fibrosis de vejiga y carcinoma de vejiga. Las gónadas también se ven afectadas con diferentes drogas como la ciclofosfamida y la procarbina, que producen esterilidad en hombres con una recuperación variable a largo plazo. El uso de cisplatino se ha asociado a sordera y el uso de etopósido, a la aparición de Leucemia Mieloide Secundaria.

### ***¿Cuál es la causa de mortalidad tardía en niños y adolescentes sobrevivientes de cáncer a 5 o más años del diagnóstico?***

Recientemente en julio del 2001, han aparecido 2 publicaciones que analizan la mortalidad y sus causas en un número importante de niños y adolescentes que han sobrevivido 5 o más años al diagnóstico del cáncer y describen "la historia natural" de cánceres específicos a través de las diferentes modalidades terapéuticas.

Las conclusiones de estos estudios en que se analizaron cerca de 34 000 pacientes fueron que el riesgo global de muerte por recidiva del cáncer primario fue de 6 a 7%, siendo mayor en pacientes con Leucemia, Tumor del Sistema Nervioso Central y Tumores Óseos; que el riesgo de una muerte relacionada a complicaciones del tratamiento (incluyendo segundos cánceres), es cercana a 2%, siendo mayor en paciente con Linfoma de Hodgkin y Tumor de Wilms; que modificaciones de terapias habituales podrían reducir la mortalidad relacionada a ésta, pero

reducciones mayores probablemente requieran de terapias totalmente innovadoras y que 90% de los sobrevivientes a 5 años estaban vivos al momento de cierre del análisis entre 5 a 35 años posdiagnóstico (J Clin Oncol 19: 3162, 2001).

### ***Seguimiento de los sobrevivientes de cáncer infantil en Chile***

En 1998, se creó en el PINDA, el primer Protocolo de Seguimiento de los Sobrevivientes de Cáncer Infantil. El propósito fue conocer las secuelas de la enfermedad y/o tratamiento, para luego poder prevenir algunas de ellas u orientar precozmente al paciente en su manejo, para una mejor calidad de vida. El protocolo evaluó tanto el área médica y en su diseño prospectivo, también el área de salud mental y socio educacional. Se han realizado 2 evaluaciones Nacionales cuyos resultados detallaremos a continuación.

El primero, corresponde al seguimiento que se realizó hasta fines de 1997 a los pacientes sobrevivientes del primer Protocolo Nacional de Tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA 1988). En éste, se analizaron 149 pacientes que corresponden al 62% de los sobrevivientes, las complicaciones observadas fueron obesidad y sobrepeso en 50% de los niños, retraso de talla traducido en caída de dos canales de crecimiento en 21 pacientes (14%), 17 de los cuales recibieron radioterapia de cráneo. No se observó toxicidad cardíaca y de los 57 pacientes en edad fértil, 5 habían tenido hijos sanos, hubo retraso escolar mayor de 2 años y abandono en al menos 18 pacientes (12%).

La segunda evaluación fue de niños sobrevivientes del primer Protocolo Nacional de Enfermedad de Hodgkin (Protocolo 1987). En este estudio analizamos 74 pacientes, que corresponden al 69% de los sobrevivientes de dicho protocolo. El período promedio de observación fue de 9 años posdiagnóstico y observamos las siguientes complicaciones: atrofia muscular y/o escoliosis en 9,4%, alteraciones respiratorias manifestadas como neumonitis y tos crónica en 3%, insuficiencia ovárica en 12% de las mujeres. El estudio tiroideo sólo se pudo realizar en 22 de los 74 sobrevivientes y de ellos, la mitad presentó hipotiroidismo. 5% de los niños evaluados, presentó un segundo cáncer entre 6 y 12 años posdiagnóstico.

Observamos secuelas sociales como abandono o retraso escolar en el 16% de los niños; por lo tanto, presentaron 1 o más efectos tardíos 40 pacientes (54%).

Esto nos hace destacar que es importante familiarizar al equipo de salud, al paciente y a su familia, con alteraciones que las terapias pueden presentar, a fin de pesquisar y manejar en forma oportuna los problemas que pudiesen aparecer.

Como conclusiones generales, frente a las secuelas del tratamiento del cáncer en niños, podemos plantear que a pesar que aún no se ha determinado la terapia óptima, para los diferentes tipos de cáncer en el niño y adolescente, y que el balance gene-

ral entre riesgo y beneficio está claramente a favor del beneficio; los sobrevivientes de cáncer infantil, tienen problemas específicos de salud algunos conocidos y otros por conocer; que es importante familiarizar al estudiantes de medicina, equipo de salud, pacientes y familiares con los problemas de salud que pueden presentar las terapias médicas aplicadas en el pasado; que los nuevos protocolos deben ser evaluados a largo plazo y que es indispensable crear programas, para adultos sobrevivientes de cáncer infantil, a cargo de un equipo sensibilizado a sus problemas específicos y que fomenten además en ellos prácticas de buena salud y autocuidado.