

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Cáncer infantil y cuidados auxiliares

*F. Barriga C.

El cáncer ha surgido en los últimos años como una causa importante de mortalidad en todos los grupos etarios de la infancia después del primer año de vida. En relación a los accidentes ocupa un segundo lugar. En las dos últimas décadas, los progresos en el tratamiento de este grupo de enfermedades ha sido espectacular y poco más del 50% de los niños con enfermedades neoplásicas malignas pueden esperar curarse de su enfermedad si se tratan adecuadamente. Por ello el tratamiento de la enfermedad es hoy el principal factor de pronósticos de vida en el niño con cáncer. La combinación de estos dos hechos, esto es, la importancia relativa del cáncer como causa de morbi-mortalidad en el niño junto con la esperanza de tratamiento efectivo determinan la grave posibilidad que todo pediatra o médico general que trate a niños tiene que realizar un diagnóstico adecuado y a tiempo de las enfermedades malignas.

En este artículo, más que revisar exhaustivamente todas las distintas manifestaciones del cáncer infantil, ofreceremos una visión panorámica de los síndromes más frecuentes de presentación y la conducta correcta a seguir para llegar al diagnóstico y ofrecer al paciente el beneficio de la terapia más adecuada.

EPIDEMIOLOGIA Y DIAGNOSTICO

La frecuencia más alta de cáncer en el niño se da entre los 3 y 6 años de vida, y los distintos tipos de enfer-

medades malignas se distribuyen generalmente en grupos etarios. La tabla 1 da una idea de esta dis-

Tabla 1
Incidencia y edad en el cáncer infantil

Tumor	Incidencia (por millón de niños/año)	Edad más frecuente
Leucemias		
-Linfoblástica	24,7	2-5
-No linfoblástica	5,0	<2
Linfomas		
-Hodgkin	9,3	>10
-No Hodgkin	7,5	6-16
Sistema Nervioso Central		
-Glioma	13,4	Constante
-Meduloblastoma	4,9	5-10
-Ependimoma	2,1	<5
Tumores sólidos		
-Neuroblastoma	8,0	<3
-Tumor de Wilms	6,9	<5
-Retinoblastoma	3,0	<3
-Rabdomiosarcoma	3,7	2-6 y 14-18
-Tumor de Ewing	2,1	10-18
-Osteosarcoma	3,1	10-18
-Hepatoblastoma	1,6	<2 y >14
-Teratoma maligno	0,4	<2 y >14

* Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

tribución. Los tumores de tejidos embrionarios suelen ser más frecuentes en los primeros años de vida (neuroblastoma, retinoblastoma, tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma embrionario), mientras que el grupo etario con la mayor incidencia de cáncer se da posteriormente debido a que en esa edad predomina la leucemia linfoblástica aguda, la forma de cáncer más frecuente en el niño (25%-35% en todas las series).

Los tumores del sistema nervioso central, segundos en frecuencia, ocurren con igual periodicidad durante toda la infancia y adolescencia. Los linfomas aparecen temprano con la leucemia linfática aguda pero su incidencia es mayor durante la infancia tardía y adolescencia. Finalmente los sarcomas de hueso y partes blandas son más característicos de esta última etapa. La edad del paciente en el que se sospecha un proceso maligno influye pues en la consideración etiológica del tumor en estudio.

DIAGNOSTICO PRECOZ EN EL CANCER INFANTIL

Aunque el diagnóstico precoz en el cáncer infantil es tan importante como en el adulto, hay notables diferencias conceptuales entre ellos, basadas en las disimilitudes biológicas y terapéuticas entre los dos. Los tumores infantiles son generalmente de células embrionarias o indiferenciadas y se caracterizan por un crecimiento muy rápido, tendencia a la diseminación temprana y gran sensibilidad a la quimioterapia y radioterapia. Por ello pueden diferenciarse dos situaciones:

Tumores en los que el diagnóstico precoz no determina el tipo de tratamiento: es el caso de las leucemias, linfomas y algunos otros tumores (neuroblastoma) en los que el tumor es generalizado desde el comienzo, haciendo la detección precoz imposible ya que la aparición de los primeros síntomas se relaciona con la diseminación. En estos tumores se da incluso la posibilidad de que la diseminación no sea efecto del tiempo de transcurso sino que algunos metastatizan temprano y otros no metastatizan sino posteriormente a una evolución prolongada. Normalmente estos últimos se presentan en estadios localizados de la enfermedad y es posible que la mayor eficacia de los tratamientos en estos casos se deba más a un tumor con una biología menos agre-

siva que a la detección precoz.

Es importante notar, sin embargo, que el diagnóstico y, sobre todo, el instaurar un tratamiento eficaz en estos pacientes es urgente, ya que los efectos de la misma diseminación con el consiguiente compromiso orgánico del estado general del paciente ocasionan complicaciones serias en el tratamiento que pueden ser fatales. En este sentido cabe citar el síndrome de hiperleucocitosis en la leucemia linfoblástica aguda, que tiene una mortalidad considerable y un manejo muy complejo. Por último la posibilidad de que durante el tratamiento surjan clones celulares resistentes es teóricamente mucho más alta si la masa tumoral es mayor.

Tumores en los que el tratamiento es precoz si cambia el tratamiento: son aquellos de crecimiento más lento (especialmente los sarcomas) y diseminación más tardía. En estos casos la demora en el diagnóstico es altamente perjudicial para el paciente ya que la cantidad de masa tumoral (extensión local y metástasis) es con seguridad el factor más determinante de la supervivencia de estos niños.

El caso más llamativo es en el osteosarcoma, tumor prevalente en la adolescencia. Estudios hechos en Estados Unidos, han demostrado que el tiempo promedio desde la aparición de los primeros síntomas hasta el diagnóstico histológico es aproximadamente de tres meses. Habitualmente el primer síntoma es el dolor y la aparición del tumor es mucho más tardía, incluso más que las alteraciones características en la radiología ósea. En este caso es la sospecha del médico tratante del niño con el síndrome doloroso la clave que permite llegar al diagnóstico. Aunque las posibilidades de una causa benigna siempre serán las mayores, el médico no puede cerrarse a la posibilidad de una lesión neoplásica, ya que el pronóstico del paciente depende en este momento, en gran medida, de la agresividad diagnóstica.

SINDROME DE PRESENTACION DE LAS ENFERMEDADES NEOPLASICAS

Aunque cualquier tipo de tumor puede presentarse en cualquier localización produciendo cualquier sintomatología, pueden identificarse una serie de síndromes asociados a distintas enfermedades neoplásicas que deben elevar la sospecha de tumor. Caben distinguir dos

categorías distintas: neoplasias hematopoiéticas o linfáticas y tumores sólidos.

Neoplasias hematopoiéticas y linfáticas:

a) El episodio febril que no cede después de uno o dos tratamientos antibióticos completos, con adenopatías/amigdalitis y decaimiento general que no mejora debe hacer sospechar una leucemia aguda o linfoma. La observación en el examen físico de rash petequeal y/o adenopatías o esplenomegalia aumenta las posibilidades que así sea.

b) La adenopatía que no regresa. Esto es una causa frecuente de consulta al hematólogo-oncólogo y de debate entre los especialistas en la decisión del momento de la biopsia. En general se admite que, salvo en aquellos casos con sintomatología y signología acompañante sugestiva o en localizaciones desfavorables (supraclaviculares y axilares), las adenopatías pueden ser observadas clínicamente (con control de hemograma normal) por un período de hasta tres meses antes de biopsiarse si no han regresado para entonces. Siempre es preferible la biopsia por extirpación que por punción.

c) El púrpura agudo afebril. En el niño entre 1 y 5 años con antecedentes de cuadro viral previo sin hallazgos en el examen físico, la mayoría corresponde a púrpura trombopénico inmune. Sin embargo, siempre debe realizarse mielograma en el niño mayor o con adenopatías o si se decide tratar con corticoides, para descartar una leucemia aguda o anemia aplásica.

Tumores sólidos:

a) Masa abdominal: la mayoría de los tumores malignos intraabdominales (tumor de Wilms, neuroblastoma, linfoma, hepatoblastoma) son descubiertos accidentalmente por un familiar que palpa el tumor o en el control del niño sano. A veces la masa se asocia a sintomatología aguda (invaginación intestinal en el linfoma) o crónica (constipación). Los tumores renales suelen presentarse con hematuria pero generalmente esta es microscópica. El neuroblastoma en el niño después del primer año suele ser diseminado desde el comienzo y frecuentemente metastatiza a órbitas produciendo una equimosis palpebral típica.

b) Síndrome doloroso óseo: el dolor es, como se dijo antes, el primer síntoma de los sarcomas de hueso, antes de que aparezca la tumoración. En general el dolor asociado al tumor es recurrente, aumenta en intensidad

con el tiempo y es puntual en relación con el tumor. En el examen físico el signo más importante es el dolor a la palpación. La ausencia de este signo casi descarta la presencia de un tumor maligno aunque en presencia de un dolor claramente localizado de duración larga es preferible en todo caso obtener una radiografía simple del hueso afectado.

c) El tumor en partes blandas: los sarcomas de partes blandas generalmente debutan con dolor y tumoración local o con tumor solo sin dolor. Fuera de las regiones ganglionares cualquier tumor de crecimiento rápido en partes blandas debe ser biopsiado para descartar una neoplasia. Es más problemática la evaluación cuando el tumor se origina en la cercanía de una articulación, dando pie a un diagnóstico de artritis. En este caso la falta de resolución de los síntomas con tratamiento antiinflamatorio adecuado a corto plazo hará sospechar que hay algo más. No se debe perder tiempo si se tiene la sospecha ya que los sarcomas de partes blandas pueden diseminarse rápidamente.

d) La lesión intracraneal: los tumores cerebrales, segundos en frecuencia en la infancia después de la leucemia, pueden presentarse de maneras muy diversas. Aquellos de origen neural ocurren preferentemente en la fosa posterior y dan lugar a síndromes de hipertensión intracraneal (meduloblastoma) o disfunción cerebelosa (astrocitoma) con o sin convulsiones. En general, todo niño que presente una convulsión no febril, especialmente si es localizada debe ser evaluado con TAC para descartar la presencia de un tumor cerebral.

EVALUACION Y DIAGNOSTICO

La sospecha de una enfermedad maligna en un niño debe ser considerada siempre como una urgencia relativa por el médico tratante. Deben darse los pasos estrictos y necesarios para llegar lo antes posible a determinar los dos parámetros más importantes: la histología de la neoplasia y su extensión en el paciente. Una vez que se tiene la sospecha, no se justifica perder el tiempo tratando de confirmar otros diagnósticos más favorables por medios analíticos o terapéuticos. Es parte de la naturaleza humana rechazar lo trágico y esto puede llevar primero a los padres y luego al médico a demorar el diagnóstico inconscientemente.

El estudio del paciente se basa en dos objetivos:

a) Averiguar la histología de la neoplasia. Se debe seleccionar el procedimiento quirúrgico más adecuado para obtener el material suficiente y así poder llegar al diagnóstico anatomopatológico más rápido. El éxito en esta etapa es crítico, ya que de él depende que se pueda comenzar el tratamiento correcto en el menor plazo posible. Es por eso que, salvo en el paciente que debe ser operado de urgencia (invaginación intestinal por linfoma, síndrome de compresión medular), el niño con una masa tumoral sospechosa debe ser referido prontamente a una institución que tenga la infraestructura adecuada para realizar el diagnóstico y tratamiento del niño. Dado que la extirpación de parte o la totalidad del tumor es en muchos casos un elemento importante en el manejo terapéutico del niño con cáncer, la operación la debe realizar un cirujano experimentado en oncología,

en estrecho contacto con el oncólogo pediatra que tratará posteriormente al niño. La excepción a este apartado lo constituyen las leucemias agudas donde la mayoría de las veces el diagnóstico lo da un hemograma simple. Aún en esta situación el paciente debe ser referido al centro especializado para la realización del mielograma y clasificación correcta de la leucemia (linfoblástica vs. no linfoblástica).

b) Determinación de la extensión del tumor: salvo en las leucemias agudas, donde el tumor está diseminado desde el comienzo, en todo niño con una enfermedad maligna se debe determinar la extensión del proceso mediante los métodos radiológicos y cintigráficos adecuados. Aquí también será la histología del tumor la que decidirá qué estudios son los más adecuados, basados en el patrón habitual de diseminación del tumor. La

Tabla 2
Exámenes necesarios en la evaluación
de la extensión de tumores malignos.
 TAC: Tomografía Axial Computarizada

Tumores embrionarios:

Retinoblastoma:	Fondo de ojo. Según la extensión intraocular, TAC de cráneo, punción lumbar, biopsia de médula ósea
Neuroblastoma:	TAC del tumor primario, cintigrafía ósea /o radiografía de todo el esqueleto, mielograma y biopsia de médula ósea
Tumor de Wilms:	TAC abdominal, pielografía endovenosa (pre-cirugía), cintigrafía ósea, TAC de tórax.

Tumores óseos:

Osteosarcoma:	Radiografía del primario, TAC del primario (evaluación quirúrgica), cintigrafía ósea, TAC tórax.
Sarcoma de Ewing:	Radiografía del primario, TAC del primario (evaluación de campos de radioterapia, cintigrafía ósea, TAC tórax, biopsia de médula ósea).

Tumores de partes blandas:

Rabdomiosarcoma:	TAC primario (evaluación prequirúrgica), TAC tórax, cintigrafía ósea, biopsia de médula ósea.
Linfoma de Hodgkin:	TAC torácico, TAC abdominal, linfangiografía pedal (opcional), biopsia de médula ósea.
Linfoma no Hodgkin:	TAC del primario, cintigrafía de Galio (opcional), biopsia de médula ósea.

Tumores del sistema nervioso central:

De origen neural:	TAC craneal, punción lumbar (opcional), mielograma (opcional).
Metastático:	Según histología.

tabla 2 muestra los tipos de cáncer más frecuentes y los estudios de etapificación que son importantes en cada tumor. Es importante tener imágenes radiológicas que puedan ser fácilmente medibles (TAC mejor que ecografía), ya que ellas servirán de base para medir la respuesta a citostáticos o quimioterapia.

Tratamiento de inducción: la importancia de la remisión completa

El tratamiento de todo cáncer destinado a reducir la masa tumoral hasta su total eliminación y restablecer al paciente a la salud con el objeto de curarlo de la enfermedad. En el niño el tratamiento inicial paliativo o para prolongar la vida carece de sentido, aunque de hecho en aproximadamente la mitad de los pacientes es el resultado de hecho. Por ello los esquemas de tratamiento en oncología infantil son intensos y, salvo en las leucemias linfoblásticas agudas, cortos. Inicialmente el tratamiento de todo tumor se encamina a inducir la remisión completa, esto es, la desaparición de signos clínicos y radiológicos de tumor. La obtención de la remisión es fundamental para poder alcanzar la curación, que se mide en tiempo, en años, en remisión completa continua. Todos los tumores infantiles, sin embargo, necesitan de un período de tratamiento de consolidación, ya que puede darse la existencia de una masa tumoral importante en un paciente en remisión completa. Esta primera fase es la más crítica en el tratamiento del cáncer y debe llevarse a cabo en un centro especializado por un equipo competente.

La unidad de oncología infantil. La organización de la atención oncológica

La terapia moderna del cáncer infantil se basa en las tres armas convencionales de cirugía (sólo aplicable a tumores sólidos), quimioterapia y radioterapia. En la mayoría de los casos los tratamientos se entrelazan, requiriendo de una cooperación estrecha entre oncólogo, cirujano y radioterapeuta, cooperación que es indispensable para poder implementar un programa efectivo de oncología infantil. Este debe estar basado en una unidad de hospitalización con personal experimentado en el manejo de quimioterapia y condiciones adecuadas de aislamiento. Además, el centro debe contar con facilidades de laboratorio (hematología, microbiología, bioquímica) y radiología disponibles continuamente. También debe contar con un área especial de atención

ambulatoria donde el niño sea controlado por el equipo de oncología y reciba el tratamiento quimioterápico ambulatorio.

CUIDADOS AUXILIARES DEL PACIENTE ONCOLOGICO INFANTIL

El desarrollo de la oncología infantil ha permitido cambiar una enfermedad de desenlace siempre fatal en una situación de optimismo relativo, contándose con que algunos pacientes con tumores de características determinadas tienen altas posibilidades de curarse. Por otro lado el uso de regímenes cada vez más agresivos de quimio y radioterapia ha mejorado las perspectivas de aquel grupo de pacientes con tumores de alto riesgo y aunque, en algunos casos, no han conseguido mejorar significativamente la sobrevida sí consiguen respuestas y remisiones a veces completas que prolongan la sobrevida por un tiempo considerable. Esta situación general enfrenta al pediatra general y a todo médico que atiende a niños a un número cada vez mayor de sobrevivientes de enfermedades malignas.

Debido a su singular patología estos pacientes presentan complicaciones diversas con las que el profesional médico tratante debería estar familiarizado. Dichas complicaciones pueden ser secundarias a la enfermedad misma o al tratamiento y pueden ser agudas constituyendo, a veces, urgencias médicas, o crónicas y ocurrir a corto o a largo plazo.

Describiremos en este artículo aquellas complicaciones que el médico general y pediatra deberían conocer bien, así como la detección y orientación de los problemas psicológicos del paciente oncológico y el enfrentamiento de la muerte en el niño terminal.

El paciente inmunosuprimido

Todo paciente en tratamiento con drogas citotóxicas está en un estado de inmunosupresión que es relativo al tipo de esquema terapéutico con el que se esté tratando. Además, algunas de las enfermedades malignas causan una inmunosupresión de base, como es el caso de la leucemia aguda. Por ello, estos pacientes son susceptibles de sufrir infecciones propias de huéspedes inmunosuprimidos, que en general no afectan o causan patología leve en la población general.

-El peligro agudo: la septicemia: Durante el tratamien-

to y especialmente en las fases de inducción de la remisión, es natural observar aplasia medular con agranulocitosis como resultado directo de la quimioterapia. El niño en este estado posee un alto riesgo de sufrir una septicemia, generalmente con gérmenes que son flora habitual de su organismo, que si no es tratada a tiempo y con antibioterapia adecuada es letal en la mayoría de los casos. En todo niño con agranulocitosis y fiebre ($>38,5^{\circ}$), tenga o no tenga foco, se debe asumir la presencia de una septicemia y hospitalizar inmediatamente para cultivos y tratamiento con antibióticos de amplio espectro. La severidad del cuadro es proporcional al tiempo de aplasia y cede al recuperarse ésta.

-El peligro sin tratamiento: los virus. Durante todo el tiempo que están recibiendo tratamiento quimioterápico y por tiempo largo después de finalizarlo (6 meses para las leucemias, 3 meses para los tumores sólidos) los niños con cáncer pueden ser reinfectados con virus que ya padecieron más tempranamente y sufrir de infecciones serias y muy difíciles de tratar. Son de especial consideración por frecuencia y severidad, la varicela y el sarampión. En el primer caso puede presentarse como un zóster o como varicela generalizada y producir rápidamente una neumonía y/o encefalitis fulminantes. En el caso con sarampión la enfermedad vuelve a padecerse con o sin modificaciones pero también es frecuente la generalización y la neumonía severa que puede ser fatal.

Todo niño con cáncer que haya sido expuesto a varicela o sarampión debe controlarse inmediatamente en un centro hospitalario. En el primer caso se debe intentar conseguir la inmunoglobulina zóster específica (ZIG) y administrársela en las primeras 72 horas desde el contagio. Cualquier signo de infección debe ser tratado agresivamente con hospitalización y el antiviral aciclovir. En el caso del sarampión si el recuento de plaquetas del paciente lo permite debe tratarse con inmunoglobulina sérica intramuscular.

-El peligro del niño en remisión: P. Carini. Una de las infecciones oportunistas que más afectan a niños con cáncer, y especialmente leucemias, es la causada por el parásito *Pneumocystis carini*. Este germen produce una neumonía insidiosa de carácter grave y que si no se trata es casi siempre mortal. Curiosamente afecta casi siempre al niño que está en remisión en quimioterapia de mantenimiento. Se presenta con los signos clásicos

de la neumonía y produce clásicamente infiltración perihiliar poco definida, aunque también puede presentarse con características completamente atípicas, en ausencia de fiebre o con afectación lobar. En general, todo niño en tratamiento de mantención de una leucemia que presente un cuadro neumónico debe tratarse como si fuera producida por *P. carini* con trimetoprim-sulfametoxazol a dosis altas hasta que se establezca el diagnóstico etiológico. Muchos de los esquemas modernos de tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda utilizan profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol durante esta fase del tratamiento antileucémico para prevenir la infección por *Pneumocystis*.

CUIDADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

Uno de los aspectos que más relevancia ha cobrado en el cuidado del niño con cáncer es el apoyo nutricional. Este paciente posee un riesgo altísimo de desarrollar déficits nutritivos severos, que tienen como consecuencia inmediata no deseada la debilitación del paciente, la disminución de la tolerancia al tratamiento específico del tumor y una mayor susceptibilidad a las infecciones.

En la base del problema nutritivo se halla la anorexia, mezcla de la afectación por la enfermedad misma y del efecto inmediato de las drogas antineoplásicas. Esto último está jugando un rol cada vez más importante en la medida que los regímenes de quimioterapia para ciertos tumores se han hecho cada vez más agresivos con el uso de ciclos cortos de tratamientos aplasiantes que se repiten en tiempo breve. En cada ciclo ocurren dos momentos especialmente vulnerables: durante la administración de la quimioterapia donde se ve afecto de anorexia y vómitos severos, y 7 a 10 días más tarde durante la aplasia que cursa frecuentemente con anorexia intensa mucositis. La actitud en estos casos ha de ser de nutrición agresiva en los interludios, mientras el paciente se encuentra con ánimos de alimentarse. El peso corporal será el mejor parámetro de una nutrición estrictamente suficiente y debe mantenerse constante.

La alimentación de estos pacientes es difícil y requiere de la elección de una dieta rica en calorías y de gusto del paciente. Esto puede significar a veces permitir la alimentación casera, con la que el niño está mejor

acostumbrado, durante los períodos de hospitalización necesaria. En líneas generales lo importante es conseguir que el niño ingiera la mayor cantidad de calorías posibles por el método que sea. En caso de pérdida de peso debe comenzarse con un recuento estricto de calorías ingeridas para poder evaluar el déficit y aconsejar a la familia. El uso de fórmulas hipercalóricas de suplemento (ADN, Sustagen) está altamente recomendado y tiene la ventaja de permitir una cuantificación casi exacta de las calorías ingeridas.

La desnutrición severa es muy difícil de tratar en estos pacientes ya que hay grandes inconvenientes en proporcionarles alimentación por sonda enteral: por un lado la necesidad del aporte crónico requeriría de sondaje muy prolongado con la posibilidad de complicaciones en la mucosa esofágica y gástrica, a la vez que impondrían una carga psicológica importante sobre un paciente con un padecimiento crónico.

Por otro lado, en aquellos casos en los que se utiliza quimioterapia aplasante, el uso de sondas gástricas está contraindicado por el alto peligro de septicemias de origen digestivo con la manipulación de la sonda en una mucosa denudada por la quimioterapia. Debe recurrirse a la nutrición parateral a pesar de su elevado costo y otras complicaciones en el paciente desnutrido al que no se le puede dar aporte enteral, siempre con la consideración de que, al menos durante el tratamiento, el problema nutritivo es consecuencia directa del mismo.

EFFECTOS TARDIOS DEL TRATAMIENTO ANTICANCEROSO

El éxito relativo de la terapia anticancerosa irá produciendo cada vez un mayor número de niños que alcanzan la adolescencia y período adulto habiendo sobrevivido su enfermedad. Por consecuencia los pediatras generales atenderán a un mayor número de estos niños que han finalizado su tratamiento. De éstos, la mayoría serán curados de su enfermedad. El médico general debe tener familiaridad con los efectos secundarios de la terapia antitumoral.

Efectos generales del tratamiento antitumoral:

a) **Crecimiento y desarrollo:** el tratamiento antitumoral (radio y quimioterapia) tiene un efecto importante sobre el crecimiento del niño. El efecto directo de

las drogas o de la radioterapia, el problema de desnutrición relativa crónica y la anemia crónica de estos niños, determinan un retardo o detención en el crecimiento del niño mientras dure el tratamiento. Este fenómeno es directamente proporcional a la intensidad del mismo. En general, salvo en aquellos casos en que haya afectación directa de la función pituitaria (radioterapia intracraneal) este efecto es pasajero y los niños resumen su crecimiento siguiendo parámetros similares a antes del diagnóstico. La excepción a esto lo constituyen los casos en que la radioterapia se dirige específicamente a estructuras óseas, como es en el tratamiento de los sarcomas de partes blandas y el linfoma de Hodgkin. Aquí la función y capacidad de crecimiento del hueso se altera de forma definitiva si el campo irradiado compromete los cartílagos de crecimiento. En el caso de radioterapia a la columna (por ejemplo para tratar linfoma de Hodgkin mediastínico) el efecto sobre el crecimiento de tronco es también severo y definitivo, acortando la estatura del niño. Dicho efecto es proporcional a la dosis y por ello se tiende hoy a tratar a todos los niños con esta enfermedad con una mezcla de quimioterapia y radioterapia a dosis tolerables, para obviar este efecto tan perjudicial.

b) **Función gonadal:** Debido a la acción inespecífica de los citostáticos sobre toda célula en proliferación rápida, las células germinales son susceptibles de sufrir un daño permanente. El efecto-la esterilidad-depnde más de la edad del niño que de las drogas utilizadas, aunque en los grupos más afectados, esto es, los adolescentes, el uso de agentes alquilantes y las dosis altas de quimioterápicos producen más casos de esterilidad que cuando estas drogas no se usan. Los familiares del niño deben ser conscientes de ello antes de comenzar el tratamiento. Las células gonadales que cumplen una función secretora hormonal son en cambio altamente resistentes al efecto de las drogas neoplásicas, y sólo aquellos pacientes que reciben radioterapia dirigida a las gónadas suelen requerir terapia hormonal posteriormente.

c) **Cáncer secundario:** Las drogas citostáticas así como la radioterapia actúan sobre las células cancerosas fundamentalmente alterando la síntesis y transcripción del DNA y poseen por ello un alto efecto mutagénico (y teratogénico). Un porcentaje pequeño de pacientes que han sido expuestos a estas drogas,

especialmente a los alquilantes, desarrollarán en un período promedio de 4 a 6 años un cáncer secundario, generalmente en la forma de una leucemia mieloblástica aguda que habitualmente es refractaria a cualquier forma de tratamiento. Esta complicación, la más temida en aquellos pacientes que han completado exitosamente el tratamiento de su tumor originario, debe también discutirse con los padres del niño preferentemente antes de comenzarlo. El desarrollo de modalidades terapéuticas nuevas, con ciclos de tratamiento intensos pero más cortos que en el pasado, han conseguido disminuir la incidencia de esta complicación, pero ésta se mantendrá presente como una posibilidad mientras se utilicen los fármacos citostáticos. Igualmente la radioterapia puede producir el mismo efecto, con desarrollo de tumores secundarios en el área irradiada.

Efectos específicos de las drogas antitumorales

Aparte de los efectos generales del tratamiento anticanceroso que se han discutido, conviene mencionar aquí algunos efectos específicos que están relacionados con el uso de drogas concretas. Los efectos serán mencionados en su aspecto clínico dejando los posibles mecanismos de producción a un estudio más detallado de la farmacología de los citostáticos.

a) **Doxorrubicina y daunorrucina:** Estos dos antibióticos, con una larga trayectoria de uso en los tumores más variados, pueden producir con el uso crónico una cardiopatía restrictiva severa irreversible que puede desencadenar una insuficiencia cardíaca grave. La cardiopatía se produce por efecto acumulativo de las drogas sobre la fibra miocárdica y es aparente a partir de una dosis total de 400-450 mg/m², aunque puede darse a dosis muy inferiores a ésta. Todo paciente que sea tratado con cualesquiera de estas drogas debe ser evaluado con ecocardiografía y electrocardiograma previamente a comenzar el tratamiento, y hacerse controles periódicos durante el mismo. Una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo que sea mayor de 25% del valor basal deberá condicionar el abandono del uso de la droga.

b) **Metotrexate:** esta droga, de eficacia demostrada en el tratamiento de leucemias y tumores sólidos en el niño, se administra por una variedad de rutas (oral, parenteral, intratecal) y a dosis bajas, medianas y altas. Tres son los efectos secundarios propios que hay que

tener presente: insuficiencia renal, toxicidad neurológica y fibrosis pulmonar. La toxicidad renal se relaciona a la administración de metotrexate a altas dosis (más de 1 gramo /m²) y produce una caída en la filtración glomerular que es habitualmente transitoria, pero puede ser irreversible. La toxicidad en sistema nervioso central se asocia a la administración por vía intratecal y por vía parenteral en altas dosis y tiene un espectro amplísimo desde una encefalitis inespecífica transitoria a una degeneración irreversible desmielinizante de la materia blanca encefálica (leucomalacia), que puede aparecer años después de la administración de metotrexate, con efectos devastadores.

c) **Cisplatin:** esta droga, utilizada fundamentalmente en tumores sólidos de la infancia ocasiona efectos secundarios renales y óticos. El cisplatino es altamente nefrotóxico y debe administrarse sólo a pacientes que posean una buena función renal, en régimen hospitalario y con diuresis forzada. La droga debe suspenderse si se compromete la función renal basal del paciente por debajo de los límites tolerables. A nivel ótico esta droga produce una sordera de tono alto (>6.000 Hz) irreversible en la mayoría de los pacientes.

d) **Ciclofosfamida, Ifosfamida:** estas dos drogas, de la familia de la oxazosporinas, son los alquilantes de más uso en pediatría. Ambas pueden ocasionar un efecto específico sobre la vejiga urinaria, condicionando una cistitis hemorrágica. Esta complicación, si no se previene con el uso de diuresis forzada y uroprotectores, especialmente al dar las drogas en dosis altas, puede ocasionar el desarrollo de fibrosis vesical irreversible. Ambas drogas también pueden producir insuficiencia renal y la función renal debe monitorearse durante su uso.

Efectos psicológicos del tratamiento oncológico

El cáncer afecta profundamente el desarrollo psicológico del niño, aunque la mayoría de los niños que sobreviven recuperan la normalidad. Los efectos psicológicos tienen relación directa a la edad del paciente. En general, la reacción primaria y más esperada es la de una aparente regresión en el desarrollo a etapas anteriores, en una búsqueda inconsciente de protección. La segunda reacción, también universal, es la de fobia incontrolable frente al hospital o a la consulta donde recibe su tratamiento y donde se realizan los procedi-

que debe discutirse desde el principio, es qué decirle al niño. En esto ha de haber un acuerdo entre el médico y los padres teniendo éstos la última decisión. Es bueno discutir con ellos lo que se sabe de cómo perciben la idea de la muerte niños de distintas edades. Para los niños más pequeños la muerte es separación y por eso para ellos es importante la presencia continua de un ser querido. Los niños mayores y adolescentes que son capaces de abstraer tendrán una visión más cercana a la adulta de la muerte pero, salvo los más mayores, no poseen el sentido de la tragedia que tenemos los adultos. Por ello, es importante explicar a los padres que es mejor no extrapolar al niño los sentimientos propios; también de que el temor a lo desconocido es siempre peor para el niño que conocer su destino. Se les debe ofrecer ayuda para contestar las preguntas o saber qué decir al niño si pregunta sobre su muerte. También, durante todo el tratamiento previo, la atención debe ser multidisciplinaria interviniendo las enfermeras, psicólogos, asistente social y demás profesionales que atendieron a la familia durante la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Hathorn, J.W.; Rubin, M.; Pizzo, P.A.: Empirical antibiotic therapy in the febrile neutropenic cancer patient: Clinical efficacy and impact of monotherapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1987; 971-977.
2. Kirks, D.R., Merten, D.F., Grossman, H. et. al.: Diagnostic imaging of pediatric abdominal masses: an overview. *Radiology Clinics of North America* 19: 527-545, 1981.
3. Lange, L.; D'Angio, G., et.al.: Oncologic emergencies. En Pizzo, P.A., Poplack, D.G.(eds.). *Principles and Practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincot* 1988, pp. 799-822.
4. Nesbit, M.: Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. En Pizzo, P.A., Poplack, D.G. (eds.). *Principles and Practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincot* 1988, pp. 83-92.
5. Norton, J.A.; Peter, J.: Nutritional supportive care. En Pizzo, P.A.; Poplack D.G. (eds.). *Principles and Practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincot* 1988, pp. 799-822.
6. Parker, B.R.: Imaging studies in the diagnosis of pediatric malignancies. En Pizzo, P.A.; Poplack, D.G. (eds.). *Principles and Practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincot* 1988, pp. 127-148.