

## REVISIÓN

# SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA. EXPERIENCIA INICIAL DEL H. INF. UNIVER. DEL NIÑO JESÚS

## LONG TERM FOLLOW-UP CARE IN CHILDHOOD CANCER SURVIVORS. INITIAL EXPERIENCE IN H. INF. UNIVER. DEL NIÑO JESUS

Blanca Herrero; Beatriz Vergara; Elena Valero; Luis Madero

Servicio de Hemato-oncología y Trasplante Hematopoyético del HNJS

**Palabras clave:**

Seguimiento largo plazo;  
Efectos tardíos;  
Supervivientes de cáncer infantil.

**Keywords:**

Long term follow-up;  
Late effects;  
Childhood cancer survivors.

**Resumen**

Actualmente, en los países desarrollados, el cáncer es la causa más frecuente de mortalidad en pediatría en pacientes mayores de un año. Gracias a los avances en el diagnóstico, tratamiento oncológico y de soporte, la supervivencia en oncología pediátrica ha aumentado hasta situarse en torno a un 80% a los 5 años. Con esto ha aumentado la detección de efectos secundarios a largo plazo y segundos tumores en los largos supervivientes, aumentando recientemente la preocupación y desarrollando en EEUU modelos de seguimiento específicos para estos pacientes. En este estudio descriptivo, transversal y prospectivo se analizan los datos obtenidos de la primera unidad específica en España de seguimiento a largo plazo de oncología pediátrica desarrollada en el Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús en 2017. Los resultados reproducen lo descrito en otras series recientes, salvo en los efectos más tardíos como son las alteraciones cardiológicas infra estimadas en nuestra muestra por la menor edad de nuestros supervivientes.

**Abstract**

Currently, in developed countries, cancer is the most frequent cause of mortality in pediatrics in patients older than one year. Thanks to advances in diagnosis, oncological treatment and support, survival in pediatric oncology has increased to around 80% at 5 years. This has increased the detection of long-term side effects and second tumors in long survivors, recently increasing concern and developing specific follow-up models for these patients in the USA. In this descriptive, cross-sectional and prospective study we analyze the data obtained from the first specific unit in Spain for long-term follow-up in pediatric oncology developed at the Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús in 2017. The results reproduce what has been described in other recent series, except for later effects such as cardiological alterations underestimated in our sample due to the younger age of our survivors.

**INTRODUCCIÓN**

Actualmente, en los países desarrollados, el cáncer es la causa más frecuente de mortalidad en pediatría en pacientes mayores de un año (1). En España el Registro Nacional de Tumores Infantiles (RETI) estima que actualmente existen entre 13 y 15 casos por cada 100.000 niños menores de veinte años al año, lo que supone más o menos, 1400 casos al año. En nuestro país en el año 2021 se estima que 1 de cada 800 españoles es un largo superviviente de cáncer infantil.

Gracias a los avances en el diagnóstico y tratamiento oncológico y a la mejora en el tratamiento de soporte la supervivencia en oncología pediátrica

ha aumentado hasta situarse en torno a un 80% a los 5 años. Se estima que tres de cada cuatro fallecimientos en los largos supervivientes se deben a recaídas tardías o segundos tumores, y paralelamente se conoce que aproximadamente el 62% desarrollará una enfermedad crónica limitante de adulto a edades más tempranas y un 27-35% tendrán un evento de salud que amenace su vida. Además, se estima una incidencia acumulada superior al 30% de secuelas crónicas graves a los 30 años del diagnóstico (2,3).

Estados Unidos y otros países europeos trabajan desde hace años en el ámbito de los supervivientes a largo plazo y han desarrollado programas y guías para los pacientes pediátricos supervivientes de cáncer, entre ellas destaca la del *Children Oncology Group* (COG) (4). La Sociedad Española de Hemato-

**Autor para la correspondencia**

Luis Madero López

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús  
Av. Menéndez Pelayo, 65 · 28009 Madrid

Tlf.: +34 915 035 938 | E-Mail: luis.madero@salud.madrid.org

logía y Oncología Pediátrica (SEHOP) creó un grupo de trabajo sobre efectos secundarios a largo plazo y segundos tumores que trabaja en esta línea desde hace algunos años, con la colaboración de sociedades internacionales (5). Sin embargo, en España, todavía no existe ninguna unidad específica para largos supervivientes de cáncer infantil.

En este trabajo se presenta la experiencia inicial de una unidad de seguimiento a largo plazo de oncología pediátrica, con el fin de proporcionar datos de esta población y describir sus características clínicas.

## PACIENTES Y MÉTODOS

La unidad de seguimiento a largo plazo de oncología pediátrica del Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús fue un proyecto que se inició en 2017. Es un modelo de seguimiento basado en atención hospitalaria con la creación de una consulta monográfica para ello dentro del servicio de oncología. Esta unidad cuenta con oncólogo pediátrico y un psicólogo para proporcionar seguimiento médico y psicosocial a los supervivientes. La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) define como largo superviviente de cáncer a aquella persona que, tras al menos 5 años desde el diagnóstico, se encuentra libre de enfermedad y está sin tratamiento.

Se presentan los datos de este estudio descriptivo, transversal y prospectivo que incluyó a los pacientes que fueron atendidos en la consulta de seguimiento a largo plazo en el periodo comprendido desde noviembre de 2017 a enero de 2020.

Los criterios para ser atendidos en esta consulta de seguimiento a largo plazo son que los pacientes debían haber presentado una enfermedad oncológica diagnosticada y tratada antes de los 18 años de vida, que hubiera transcurrido al menos 5 años desde el diagnóstico y estar en remisión completa de su enfermedad oncológica en el momento de ser incluido en la unidad de seguimiento, así como estar de acuerdo en participar en el estudio.

Es este estudio no se incluyeron los supervivientes que recibieron trasplante alogénico de progenitores, ya que estos pacientes por sus complicaciones inherentes al propio trasplante podrían presentar complicaciones diferentes.

Para este estudio descriptivo se incluyeron pacientes diagnosticados en un periodo de 25 años: desde 1991, momento en el que se informatizaron las historias clínicas de los pacientes hasta 2015.

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes incluidos, recogiendo variables demográficas, referentes a enfermedad oncológica y tratamiento recibido y variables relacionadas con complicaciones tardías y secuelas. Todas estas variables se incluyeron en un registro y se utilizó el programa SPSS para el análisis de los datos. Este estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética del hospital.

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron un total de 439 supervivientes.

### Descripción de la muestra de supervivientes:

Ciento cincuenta y ocho pacientes fueron varones (60%)

La mediana de seguimiento de los pacientes desde el diagnóstico hasta la primera consulta de la unidad fue 9,75 años (5 - 30,4). La mediana de edad en la primera consulta de SLP fue 15,1 años (5 - 34,8).

La distribución por patologías se representa en la tabla 1.

Tabla 1.- DISTRIBUCIÓN DE PATOLOGÍAS

Patología Oncológica	Número pacientes	Porcentaje (%)
Hematología maligna (leucemias y linfomas)	192	43,7
Tumores sólidos	234	53,3
Tumores sistema nervioso central	100	
Tumores extracraneales	134	
Otras (histiocitosis)	13	3,0

En este estudio 192 supervivientes (44%) recibieron tratamiento oncológico combinado (quimioterapia +/- radioterapia, +/-cirugía).

### Seguimiento y tratamiento habitual:

El 83% de los supervivientes de un cáncer infantil de nuestra muestra recibió seguimiento por al menos otro especialista. El cardiólogo fue el especialista más frecuentemente consultado en la mitad de los casos (180 supervivientes con seguimiento cardiológico habitual); el segundo en frecuencia, con un 33%, fue endocrino.

De los 363 supervivientes que recibieron seguimiento por otro especialista cabe destacar que 133 (33%) fueron seguidos por tres especialistas además del oncólogo por sus complicaciones tardías o por el riesgo de desarrollarlas.

El 29% recibe tratamiento crónico por algún efecto secundario del tratamiento. La mayoría con un solo fármaco, aunque el 11% utiliza más de dos fármacos.

Los más frecuentemente utilizados son el tratamiento tiroideo sustitutivo (n 42), el tratamiento hormonal sustitutivo (n 21), los antiepilépticos (n17) y la hormona antidiurética (n 16).

### **Efectos tardíos:**

En la tabla 2 se muestran los principales efectos tardíos.

Efecto tardío	Número pacientes	Porcentaje (%)
Problemas aprendizaje	102	23,2
Musculoesqueléticos	76	17,3
Problemas de Peso	76	17,3
Neurológicos	68	15,5
Psicológicos	61	13,9
Discapacidad/minusvalía	58	13,2
ORL	55	12,5
Dermatológico	54	12,3
Tiroideos	50	11,4
Crecimiento	50	11,4
Oculares	50	11,4
Hematológicos	40	9,1
Maduración sexual	38	8,7
Nefro-urológicos	36	8,2
Cardiológicos (incluyendo HTA)	27	6,2
Hepáticos	26	5,9
Sociales	21	4,8
Alteraciones menstruales	19	4,3
Fertilidad	18	4,1
Digestivos	17	3,9
Neumológicos	17	3,9
Capacidad física	15	3,4
Drogas	14	3,2
Metabolismo de la glucosa	14	3,2
Dentales	14	3,2
Mamarios	10	2,3
Autoinmunes	8	1,8
Segundas neoplasias	8	1,8

Las alteraciones en el rendimiento escolar fueron el efecto tardío más frecuentemente detectado, en 102 (23,2%). Estas alteraciones fueron repetir curso, abandono escolar, problemas de aprendizaje, adaptación curricular y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Los siguientes en frecuencia han sido las alteraciones relacionadas con el peso (sobrepeso, obesidad y alteración del metabolismo de glucosa) y las alteraciones musculoesqueléticas. Las alteraciones cardiovasculares detectadas en nuestra muestra representaron menos de un 7%.

Se diagnosticaron 8 segundas neoplasias (2% de los supervivientes). La mitad de ellas claramente relacionadas con el uso de radioterapia (dos carcinomas papilares de tiroides, un carcinoma basocelular en la zona de radioterapia y un tumor glial de alto grado tras radioterapia craneal). También se diagnosticaron dos recaídas durante el periodo del estudio.

### **Evaluación psicológica:**

Se realizó evaluación psicológica en 230 supervivientes. Casi el 60% eran varones (n 137). La mediana de edad fue 17,6 años (8 - 34,8).

Las variables estudiadas fueron: calidad de vida (Cuestionario de Salud SF36), autoestima (Escala de Rosenberg), apoyo social percibido (Cuestionario MOS), e información recibida (Cuestionario EORTC QLQ-INFO25).

Las puntuaciones globales en función de cada instrumento de evaluación: SF36: Me= 84,3 (27,3-100), Rosenberg: Me= 36 (18-40), MOS: Me= 87 (44-95), Info: Me= 57,4 (24,1-90,80). Las puntuaciones de los largos supervivientes están por encima de la media poblacional en calidad de vida, autoestima, y apoyo social percibido.

Se les preguntó directamente sobre la información de efectos tardíos y el seguimiento a largo plazo y 306 supervivientes (71%) refirieron no haber recibido información suficiente sobre estos aspectos.

### **Acciones derivadas de la consulta de seguimiento a largo plazo:**

Durante el periodo de estudio se atendieron más de 1000 consultas. Se revisó al 26% de los supervivientes al menos en tres ocasiones. Desde la consulta de SLP se solicitaron consultas a los otros especialistas, ya fuera por presentar efectos tardíos o por riesgo de presentarlos. Ciento noventa supervivientes (43%) fueron derivados al menos a otro especialista, siendo un 14% derivado al menos a dos especialistas.

## **DISCUSIÓN**

Los pacientes pediátricos pueden desarrollar efectos secundarios y segundas neoplasias por el tratamiento oncológico. Estos efectos pueden aparecer durante el tratamiento, aunque también años después de terminar el mismo. El riesgo de complicaciones

tardías dependerá del tipo de enfermedad oncológica y del tratamiento específico recibido. Nuestra serie reproduce los resultados obtenidos en otras series. (2,3)

En los últimos años se ha experimentado un aumento de preocupación por la situación de los largos supervivientes de cáncer. Sin embargo, hay pocas unidades de seguimiento de superviviente pediátricos. En España, esta es la primera unidad hospitalaria específica para seguimiento de los largos supervivientes de cáncer infantil.

Existen distintos modelos de seguimiento teniendo en cuenta el lugar donde se desarrollen. Un modelo basado en atención primaria y otro en el hospital. Dentro de la atención hospitalaria, el seguimiento puede realizarse en el centro de referencia en el que el paciente recibió el tratamiento, o realizar el seguimiento en centros o unidades especializados en largos supervivientes (*Long Term Follow-up Clinic*) (6). Por último, algunos centros han decidido implementar un modelo híbrido de atención hospitalaria: donde un oncólogo especializado en largos supervivientes y un psicólogo se integran en un programa específico dentro de un centro oncológico de referencia. Este modelo mixto es el que nuestro centro ha adoptado para el seguimiento de los supervivientes.

Los efectos tardíos más frecuentemente descritos en la literatura son los cardiovasculares y los endocrinos (7). Las alteraciones cardiovasculares, descritas hasta en un 50% de los pacientes tratados con antracíclicos, son más tardías en su desarrollo por lo que en nuestra muestra están infra estimadas por la menor edad de nuestros supervivientes (8). Sobre los efectos tardíos endocrinos destacan la talla baja, hipotiroidismo y alteraciones del desarrollo puberal, concordantes con nuestros resultados (9). Las alteraciones psicológicas y de rendimiento escolar también son acordes con la literatura, aunque destaca la buena percepción de nuestros supervivientes en calidad de vida, autoestima y apoyo social (10).

Los datos presentados en esta experiencia inicial de la unidad de seguimiento a largo plazo junto con los datos existentes de efectos tardíos aportados en la literatura justifican la necesidad de realizar un seguimiento sistematizado de los pacientes que han recibido tratamiento por un cáncer infantil atendiendo a la enfermedad de base y a los efectos del tratamiento.

En conclusión, los supervivientes de cáncer infantil presentan efectos tardíos que precisan un seguimiento personalizado en función de su patología de base y del tratamiento recibido.

Los objetivos de la consulta de seguimiento a largo plazo deben incluir valoración médica y psicosocial, así como fomentar en este grupo de riesgo, estrategias de promoción de la salud.

Es fundamental que el oncólogo pediátrico garantice la información a los supervivientes de su seguimiento y los posibles efectos tardíos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vassal G, Fitzgerald E, Schrappe M, et al. Challenges for children and adolescents with cancer in Europe: the SIOP-Europe agenda. *Pediatr Blood Cancer*. 2014; 61(9):1551-1557. doi: 10.1002/pbc.25044. Epub 2014 Apr 7. PMID: 24706509; PMCID: PMC4285788.
2. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Childhood Cancer Survivor Study. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(15):1572-1582. doi: 10.1056/NEJMsa060185. PMID: 17035650.
3. Gibson, T. M., Mostoufi-Moab, S., Stratton, K. L., et al. Temporal patterns in the risk of chronic health conditions in survivors of childhood cancer diagnosed 1970–99: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol*. 2018, 19(12), 1590-1601.
4. Children,s Oncology Group. Longterm follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent and young adult cancer: Cure,s Search. [www.survivorshipguidelines.org](http://www.survivorshipguidelines.org).
5. Grupo de trabajo sobre efectos secundarios a largo plazo y segundos tumores de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas. “Efectos tardíos en supervivientes al cáncer en la infancia”. Cevagraf. 2012. ISBN-978-84-695-6708-1.
6. Reynolds K, Spavor M, Brandelli Y, et al. A comparison of two models of follow-up care for adult survivors of childhood cancer. *J Cancer Surviv*. 2019;13(4):547-557. doi: 10.1007/s11764-019-00774-w. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31250352.
7. Denlinger CS, Sanft T, Baker KS, et al. Survivorship, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(10):1216-1247. doi: 10.6004/jnccn.2018.0078. PMID: 30323092; PMCID: PMC6438378.
8. Bansal N, Amdani SM, Hutchins KK, Lipshultz SE. Cardiovascular disease in survivors of childhood cancer. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(5):628-638. doi: 10.1097/MOP.0000000000000675. PMID: 30124579.
9. Gebauer J, Higham C, Langer T, Denzer C, Brabant G. Long-Term Endocrine and Metabolic Consequences of Cancer Treatment: A Systematic Review. *Endocr Rev*. 2019;40(3):711-767. doi: 10.1210/er.2018-00092. PMID: 30476004.
10. Brinkman TM, Recklitis CJ, Michel G, Grootenhuis MA, Klosky JL. Psychological Symptoms, Social Outcomes, Socioeconomic Attainment, and Health Behaviors Among Survivors of Childhood Cancer: Current State of the Literature. *J Clin Oncol*. 2018;36(21):2190-2197. doi: 10.1200/JCO.2017.76.5552. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29874134; PMCID: PMC6053297.

## DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## DECLARACIÓN ÉTICA

La aprobación de este estudio fue obtenida por el Comité de Ética local (Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España).

### Si desea citar nuestro artículo:

Herrero B, Vergara B, Valero E, Madero L. Seguimiento a largo plazo en Oncología Pediátrica. Experiencia inicial del Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. *An RANM*. 2021;138(01): 39–43. DOI: 10.32440/ar.2021.138.01.rev05