



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE**

**Alteraciones endocrinológicas en pacientes
supervivientes de cáncer infantil en el servicio de
Endocrinología Pediátrica, Centro Médico Nacional
"20 de Noviembre". Enero a Diciembre del 2012.**

REGISTRO: 075.2014

**Tesis que para obtener el grado de Médico
Pediatra.**

Presenta:

Dra Laura Castro Soto Reyes

Asesor de tesis:

Dr. Eduardo Augusto Ordoñez Gutierrez

México, Distrito Federal, Noviembre 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís
Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN “20 de Noviembre”

Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Rentería

Profesor Titular de la Especialidad Pediatría Médica

Dr. Eduardo Augusto Ordíñez Gutierrez

Asesor de Tesis

Dra Laura Castro Soto Reyes

Médico Residente

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	
Summary.....	
Introducción.....	
Justificación.....	
Objetivo General.....	
Objetivos Específicos.....	
Material y métodos.....	
Resultados.....	
Discusión.....	
Conclusión.....	
Bibliografía.....	
Tablas y Gráficas.....	

RESUMEN.

Introducción:

Material y métodos:

Resultados:

Discusión:

Conclusión:

ABSTRACT.

INTRODUCCION.

Durante las últimas cuatro décadas se han logrado grandes avances en el tratamiento de los niños con cáncer, alcanzando tasas de supervivencia a 5 años hasta del 80%, e incluso mayores de 90% para algunos tipos de cáncer como la leucemia linfoblástica aguda y la enfermedad de Hodgkin. Tan sólo en Estados Unidos se calculó que en 1997 había 270,000 sobrevivientes, de los cuales 1/3 tenían menos de 20 años. El número creciente de pacientes sobrevivientes de cáncer infantil obliga a comprender la salud y el bienestar de estos individuos. El uso de la terapia contra el cáncer a una temprana edad puede producir complicaciones que no son aparentes hasta años después. Se ha demostrado que aproximadamente 2/3 de los pacientes sobrevivientes experimentan un efecto tardío 30 años después del tratamiento y 1/3 sufre algún evento tardío severo o que pone en peligro su vida. La población creciente de niños sobrevivientes de cáncer obliga a considerar la salud y el bienestar de estos individuos.

Dentro de las complicaciones que presentan los pacientes sobrevivientes de cáncer infantil a largo plazo se encuentran el retraso en el crecimiento y desarrollo, alteraciones neurocognitivas, compromiso cardiopulmonar, disfunción endocrina (tiroidea, síndrome metabólico, entre otras), disfunción renal, disfunción gastrointestinal, secuelas musculoesqueléticas y segundas neoplasias. Estas complicaciones no sólo dependen de la terapéutica utilizada, sino que también son determinadas por las características individuales de cada individuo. El número creciente de pacientes sobrevivientes de cáncer infantil obliga a comprender la salud y el bienestar de estos individuos.

Durante un estudio, los individuos que se consideraron con mayor riesgo de complicaciones secundarias al tratamiento fueron aquellos tratados para enfermedad de Hodgkin y aquellos con tumores cerebrales, así como aquellos que recibieron radiación torácica y tratamiento con antraciclinas. Los sobrevivientes presentaron un riesgo 8 veces mayor de presentar una enfermedad crónica a comparación de hermanos de edad y género equiparables.

Dentro de las múltiples complicaciones que pueden presentar los pacientes sobrevivientes de cáncer infantil a largo plazo se encuentran las asociadas a patología endocrina, lo cual es motivo de nuestro estudio por la repercusión que esta tiene en el individuo.

En un estudio realizado por Han y col. Sobre las complicaciones encontradas a largo plazo se encontró que las más frecuentes son de tipo endocrinológico, incluyendo tiroideas, de crecimiento, sexuales, metabólicas o algunas otras. Se asoció la quimioterapia con un incremento en obesidad a comparación de grupos

control. La radioterapia aumentó la severidad de los efectos sobre crecimiento, tiroides y sexuales. Los antecedentes quirúrgicos también se relacionaron con incremento en la severidad de la patología tiroidea, de crecimiento y renal a comparación del grupo control.

Landier, Bhatia y cols. estudiaron una cohorte de pacientes adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer infantil. Se encontró que el 87% de los sobrevivientes tuvieron algún contacto con médicos generales y el 72% reportaron un examen físico en ese periodo, mientras que solo el 42% de los pacientes reportaron una visita médica relacionada a cáncer, y sólo el 19% reportaron haber visitado un centro de cáncer. Además, las visitas relacionadas al cáncer disminuyeron con el paso del tiempo desde el diagnóstico, lo cual evidencia que el cuidado de estos pacientes queda a cargo de los médicos generales en su mayoría. Hay factores que influyen en que los pacientes no reciban atención médica, entre los cuales se incluyen la falta de seguro médico, el sexo masculino, la falta de conocimiento sobre efectos adversos a largo plazo y la falta de preocupación sobre la salud. Cada vez es más aparente el hecho de que los médicos generales desconocen los riesgos y los problemas de salud que presentan los pacientes sobrevivientes de cáncer infantil. Hay una falta importante de información relacionada a este tema en la literatura de medicina general, lo cual se debe en parte a que los adultos que sobrevivieron a cáncer infantil representan una fracción muy pequeña de la consulta de un médico general. Sin embargo, los centros especializados en cáncer que ofrecen manejo a largo plazo se encuentran disponibles solo para la gente que vive cerca de ellos o que se encuentran en posibilidades económicas de pagarlos y con disponibilidad de tiempo para asistir. Por lo tanto es prioritario encontrar maneras de educar a los sobrevivientes y a los médicos que los atienden para dar un adecuado seguimiento a estos pacientes.

JUSTIFICACION:

Existe poca información en nuestro medio acerca de las patologías asociadas en los pacientes con cáncer infantil, lo que conlleva a que su riesgo de morbimortalidad se vea incrementado. Por lo tanto se deberán analizar los factores endocrinológicos asociados que pueden presentar los pacientes sobrevivientes de neoplasias.

Es prioritario conocer el tipo de patología endocrinológica presentada por estos pacientes para así poder diagnosticarla y tratarla. Es importante que tanto el especialista como el médico general tengan en cuenta las complicaciones que pueden presentar estos pacientes para que las busquen de forma intencionada y así puedan dar un adecuado seguimiento a estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL

- Describir las alteraciones endocrinológicas que presentan los pacientes supervivientes de cáncer atendidos en el servicio de endocrinología pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante el periodo comprendido entre enero y diciembre 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer el tipo de alteraciones endocrinológicas que se presentan en los pacientes sobrevivientes de cáncer infantil atendidos en el servicio de endocrinología pediátrica en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
2. Identificar probables factores de riesgo que contribuyeron al desarrollo de dichas alteraciones.
3. Describir el perfil del paciente afectado
4. Comparar los resultados obtenidos con lo mencionado en la literatura.

MATERIAL Y METODOS

Por conveniencia se estudiaron todos los pacientes que fueron tratados por algún tipo de cáncer en el servicio de oncología pediátrica y que fueron enviados al servicio de endocrinología pediátrica para su valoración desde enero 2012 hasta diciembre 2012. Se encontraron 75 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Expedientes clínicos de pacientes vistos en la consulta externa de endocrinología pediátrica
- Supervivientes de cáncer
- De 0 a 18 años de edad
- Sexo femenino o masculino

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con proceso oncológico activo por recaída
- Pacientes con disfunción endocrinológica identificada previa al tratamiento oncológico.

VARIABLES ESTUDIADAS:

Variable	Categoría	Escala	Unidad de medición	Definición operacional
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos	Edad al momento de su ingreso al servicio de Endocrinología
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino/Masculino	Fenotipo
Tipo de cáncer	Cualitativa	Nominal	Síndromes: Leucemia Linfoma Tumores del SNC Otros tipos de cáncer	Tipo de tumor y sitio afectado por la patología oncológica.
Tratamiento utilizado	Cualitativa	Nominal	Radioterapia Quimioterapia Otros	Modalidad de tratamiento utilizada y sus especificaciones
Mediciones de laboratorio	Cuantitativa	Continua	Perfil de lípidos, perfil tiroideo, perfil	Parámetros de laboratorio medidos

			hormonal, química sanguínea.	para determinar alteración endocrinológica.
Medidas antropométricas	Cuantitativa	Continua	Peso, talla	Parámetros utilizados para medir las dimensiones del cuerpo humano.

Se revisó la estadística interna del servicio de Endocrinología Pediátrica para identificar a los sujetos de estudio.

Se obtuvieron datos clínicos y de laboratorio a través del expediente electrónico y físico.

Se utilizó una sábana para recolección de datos obtenidos del expediente clínico.

Se realizaron gráficas para la presentación de los datos.

Se analizaron las gráficas para obtener las conclusiones del estudio.

Se compararon las conclusiones del estudio con lo reportado en la literatura.

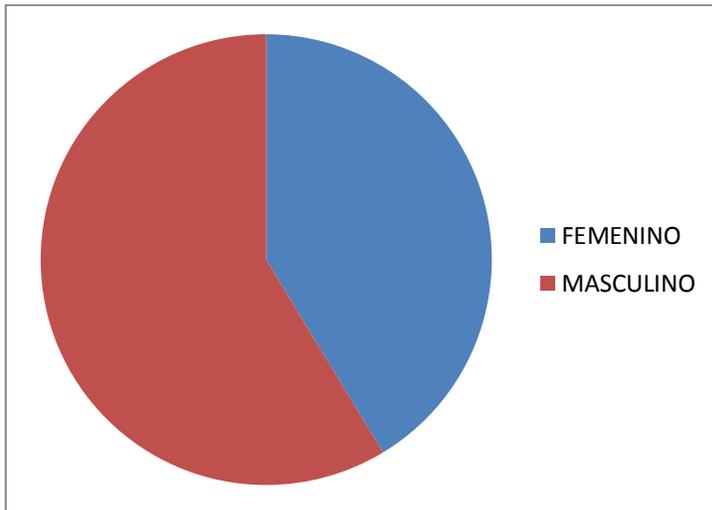
RESULTADOS.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, captándose pacientes supervivientes de patología oncológica en la edad pediátrica. Posteriormente se realizaron estudios de laboratorio para determinar si los pacientes presentaban alteraciones endocrinológicas.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos mediante el uso medidas de tendencia central y proporciones y se utilizaron gráficas de barra y tablas para la presentación de los datos.

Del total de 75 pacientes, 31 (41.3%) son del sexo masculino y 44 del sexo femenino (58.7%). La media de edad de los pacientes es de 11 años 2 meses, con un peso promedio al diagnóstico oncológico de 31.2Kg (rango de 6.5 a 78.5Kg), con un peso promedio al momento de la consulta endocrinológica de 43.7Kg (rango de 8.9 a 91.9Kg).

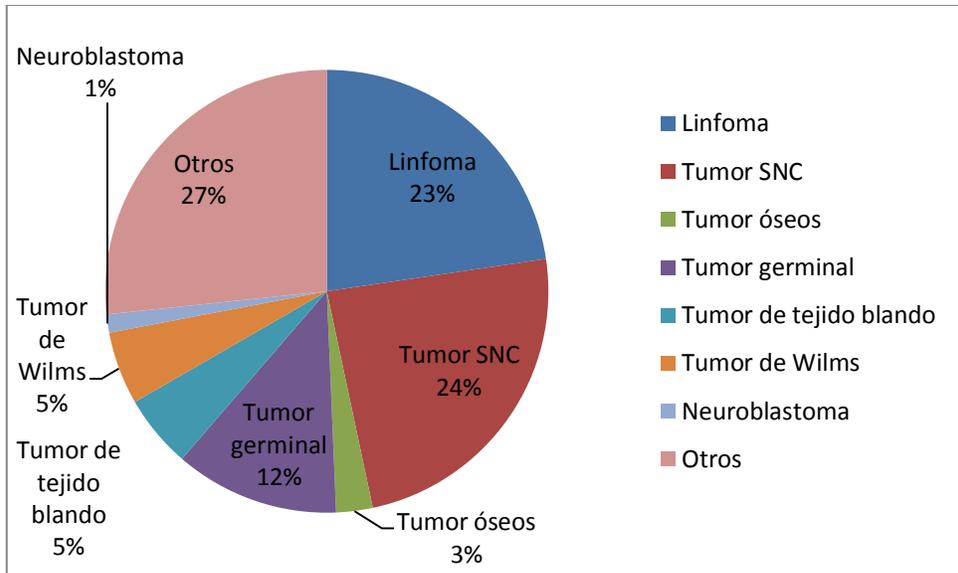


Del total de la muestra el diagnóstico oncológico más frecuente es el de Tumor de Sistema Nervioso Central con 18 (24%) casos, seguido del linfoma con 17 (22.7%) casos, no obstante el grupo de otros (histiocitosis de células de Langerhans, retinoblastoma, tumor neuroectodérmico, etc) es el que presenta mayor frecuencia con 20 (26.7%) casos.

DIAGNOSTICO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	17	22.7	22.7	22.7
Válidos 2	18	24.0	24.0	46.7
3	2	2.7	2.7	49.3

4	9	12.0	12.0	61.3
5	4	5.3	5.3	66.7
6	4	5.3	5.3	72.0
7	1	1.3	1.3	73.3
8	20	26.7	26.7	100.0
Total	75	100.0	100.0	

1= Linfoma, 2= Tumores SNC, 3= Tumores óseos, 4= Tumor Germinal, 5=, Tumores de tejidos blandos, 6= Tumor de Wilms, 7= Neuroblastoma, 8= Otros



En cuanto a la terapéutica recibida fueron tratados con radioterapia 39 (52%), 56 (74.7%) con quimioterapia y en forma mixta 31 (41%).

Las demás variable sociodemográficas evaluadas se enlistan en la tabla 1.

TABLA 1. VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS Y CARACTERISTICAS DEL TRATAMIENTO DE LOS SOBREVIVIENTES DE PADECIMIENTOS ONCOLOGICOS.

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GENERO		
MASCULINO	31	41.3 %
FEMENINO	44	58.7%
EDAD	Promedio 11 años 2 meses	-----

TIEMPO DE VIGILANCIA	Promedio 25 meses	-----
PESO AL DX ONCOLOGICO	Promedio 31.2 Kg	Rango
A LA CONSULTA ENDOCRINOLOGICA	Promedio	
ESTADO NUTRICIONAL EUTROFICO OBESIDAD DESNUTRICION		
DIAGNOSTICOS ONCOLOGICOS 1. LINFOMA 2. TUMORES DEL SNC 3. TUMORES OSEOS 4. TUMOR GERMINAL 5. TUMOR DE TEJIDOS BLANDOS 6. TUMOR DE WILMS 7. NEUROBLASTOMA 8. OTROS		
TIPO DE TRATAMIENTO - RADIOTERAPIA - QUIMIOTERAPIA - TX MIXTO		

Del total de los pacientes, 8 (9%) presentaban alteraciones previas, 24 (32%) presentaron una sola alteración, 14 (18%) presentaron más de una alteración y 30 (40%) no presentaron ninguna alteración.

De la población estudiada 7 (9.3%) previo a recibir tratamiento ya presentaban alguna patología endocrinológica, posterior al tratamiento 24 (32%) desarrollaron solo una patología endocrinológica, 14 (18.6%) mostraron más de una enfermedad y 30 (40%) no exhibieron ninguna alteración. En la tabla 2 se enlistan las patologías endocrinológicas encontradas según su frecuencia.

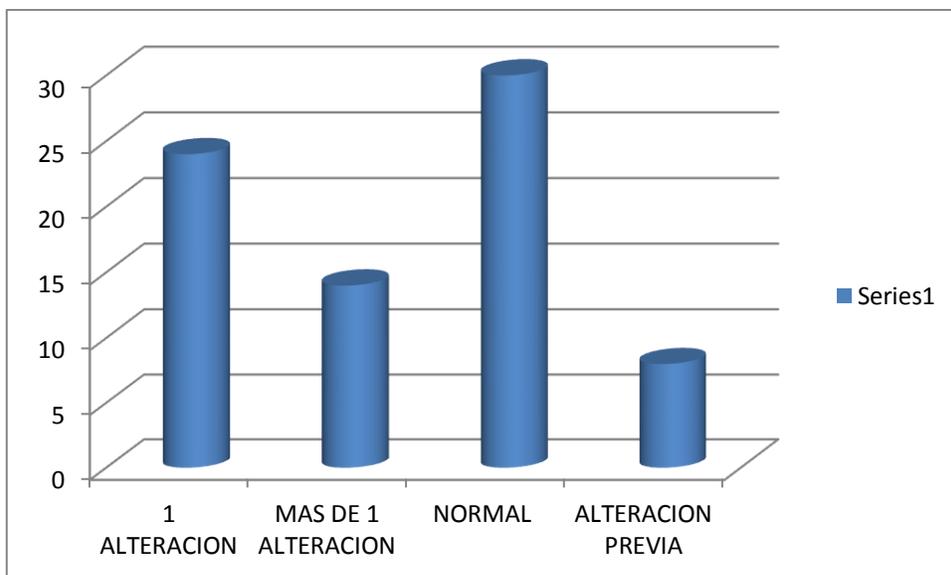
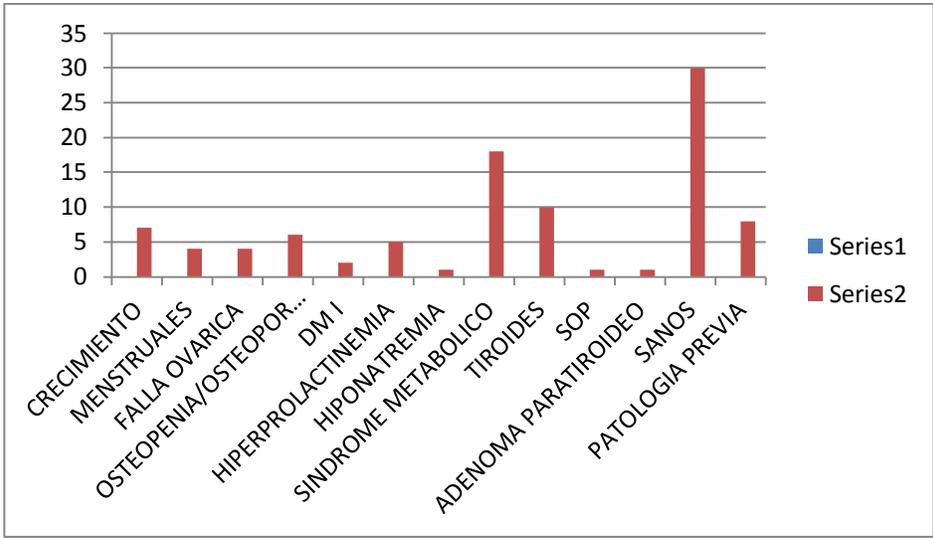


TABLA 2. TIPO DE ENFERMEDADES ENDOCRINOLOGICAS DESARROLLADAS POR LOS NIÑOS SOBREVIVIENTES A LA TERAPEUTICA ONCOLOGICA

ENFERMEDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CRECIMIENTO MENSTRUALES	7	
FALLA OVARICA	4	
OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS	4	
DM I	6	
HIPERPROLACTINEMIA	2	
HIPONATREMIA	5	
SINDROME METABOLICO	1	
TIROIDES	18	
SOP	10	
ADENOMA PARATIROIDEO	1	
SANOS	30	
PATOLOGIA PREVIA	8	



DISCUSSION.

CONCLUSIONES:

BIBLIOGRAFÍA

Landier W, Bhatia S. Cancer Survivorship: A Pediatric Perspective; The Oncologist 2008; 13: 1181-1192.

Von der Weid N. Adult life after surviving lymphoma in childhood; Support Care Cancer 2008; 16: 339-245

Bhatia S. Cancer Survivorship: Pediatric Issues; Hematology ASH Education Program Book 2005, Vol. 1: 507-515

Veiga L, Bhatti P, Ronckers C, et al. Chemotherapy and Thyroid Cancer Risk: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study; Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012; 21: 92-101.

Oeffinger K, Mertens A, Sklar C, Kawashima T, Hudson M, Meadows A, et al. Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer; N Eng J Med 2006; 355: 1572-82.

Han J, Kwon S, Won S, Shin Y, Ko J, Lyu C. Comprehensive clinical follow-up of late effects in childhood cancer survivors shows the need for early and well-timed intervention; Annals of Oncology 2009; 20: 1170-1177.

Constine L, Hudson M, Seibel N. National Cancer Institute: PDQ® Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la niñez. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Última actualización: 06/06/13. Disponible en:<http://cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/efectostardios/HealthProfessional>
Fecha de acceso: <20/10/13>.

Lagos-Valladares K, Peña-Hernández A. Efectos tardíos de terapia anticancerosa en niños; Rev Med Post UNAH; Vol. 7 No. 2 2002: 178-184.

Patterson B, Wasilewski K, Ryerson B, Mertens A, Meacham L. Endocrine health problems detected in 519 patients evaluated in a pediatric cancer survivor program; J Clin Endocrinol Metab, March 2012, 97(3):810–818.

Blijdorp K, Van Waas M, Van der Lely A, Pieters R, Van den Heuvel-Eibrink M, Neggers S. Endocrine sequelae and metabolic syndrome in adult long-term survivors of childhood acute myeloid leukemia; Leukemia Research 37 (2013) 367– 371.

Nandagopal R, Laverdière C, Mulrooney D, Hudson M, Meacham L. Endocrine late effects of childhood cancer therapy: A report from the children's oncology group; *Horm Res* 2008;69:65–74.

Miyoshi Y, Ohta H, Hashii Y, Tokimasa S, Namba N, Mushiake S, et al. Endocrinological analysis of 122 Japanese Childhood cancer survivors in a single hospital; *Endocrine Journal* 2008; 55 (6): 1055-1063.

American Academy of Pediatrics: Long-term Follow-up Care for Pediatric Cancer Survivors. American Academy of Pediatrics section on hematology/oncology children's oncology group; *Pediatrics* 2009; 123; 906.

Skinner R, Wallace H, Levitt G. Long-term follow-up of people who have suffered cancer during childhood; UK Children's Cancer Study Group Late Effects Group; *The Lancet* 2006; 7: 489-498. Disponible en: <http://oncology.thelancet.com>. Fecha de acceso: 13/09/13.

Condren M, et al. Long-term follow-up of survivors of childhood cancer; *Indian Journal of Pediatrics* 2005; Vol. 72: 39-43.

Lahteenmaki et al. Male reproductive health after childhood cancer; *Acta Paediatrica* 2008; 97: 935-942.

Meacham L, et al. Primary care providers as partners in long-term follow-up of pediatric cancer survivors; *J Cancer Surviv* 2012; 6: 270–277.

Labartha J et al. Secuelas Endocrinológicas del tratamiento del cáncer en la infancia; *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2011; 2 (Supl).

Martínez A, Suárez M, Jasper H et al. Secuelas endocrinológicas del tratamiento de las enfermedades oncológicas en la infancia y adolescencia; *Revista argentina de endocrinología y metabolismo* 2009; Vol. 46 No. 1: 24-38.

Del Moral R. Seguimiento en atención primaria del niño oncológico. Secuelas tardías; *Pediatr Integral* 2004;VIII(6):513-523.

Bassal M, Mertens A, Taylor L, Neglia J, Greffe B, Hammond S et al. Risk of selected subsequent carcinomas en survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study; *J Clin Oncol* 24:476-483.

MacDonald L et al. The need for long-term follow-up of childhood cancer survivors in British Columbia; *BC Medical Journal* 2010; Vol. 52 No. 10: 504-509.