



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es



EDITORIAL

Secuelas endocrinológicas en sobrevivientes de cáncer en la edad pediátrica

Endocrinologic disorders in pediatric cancer survivors

Los avances en el tratamiento de las enfermedades oncológicas en los niños han permitido que la sobrevida de estos pacientes aumente progresivamente¹. En diversos estudios epidemiológicos se ha documentado que aproximadamente el 70 a 90% de niños que han recibido tratamientos anti-neoplásicos sobrevive a los mismos. Sin embargo, a pesar de esta alta tasa de sobrevida, un gran porcentaje de los niños sobrevivientes de cáncer presenta alteraciones endocrinológicas en diferentes ejes, por el daño producido tanto a nivel hipofisario como en órganos blanco, por la misma enfermedad de base, el tratamiento o las enfermedades intercurrentes. En diversas series se ha reportado que hasta el 40% de los pacientes pediátricos con padecimientos oncológicos pueden presentar alguna secuela endocrina relacionada con la enfermedad de base, la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia²; muchas de estas alteraciones endocrinas se presentan años o décadas después del tratamiento anti-neoplásico. Dentro de los factores asociados con un mayor riesgo de presencia de alteraciones endocrinas en niños sobrevivientes de cáncer se encuentran la edad al inicio de la enfermedad y del tratamiento, el sexo y el tiempo transcurrido desde el término del tratamiento.

En el artículo de Castilla-Péón —publicado en este número del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*—, se destaca la importancia de la vigilancia pediátrica de las alteraciones endocrinas en niños que ha recibido tratamientos antineoplásicos. Se propone, además, una guía para la realización de dicha vigilancia. Aun cuando en esta propuesta se abordan los principales ejes endocrinos que pueden alterarse después del tratamiento quirúrgico, o bien con radio y quimioterapia, es necesario considerar que pueden existir afecciones a nivel de otros órganos, como la neurohipófisis y las glándulas paratiroides, las cuales no son contempladas en dicha guía.

Dentro de las alteraciones endocrinas que deben ser vigiladas, se encuentra la deficiencia de hormona antidiurética

(ADH) que produce diabetes insípida. Dicha entidad es poco frecuente en niños sobrevivientes de cáncer sometidos a radio o quimioterapia³. Generalmente, se presenta después de la extirpación quirúrgica de masas tumorales situadas cerca de la hipófisis o del hipotálamo. También es posible que se presente diabetes insípida por efecto del tumor primario en los casos de disgerminoma⁴, o también en la histiocitosis de células de Langerhans, incluso antes de recibir tratamiento para dichas patologías. Por lo tanto, es importante valorar la aparición de síntomas clásicos de esta patología, como poliuria, polidipsia y, en etapas posteriores, falla de crecimiento. Para la realización del diagnóstico se requiere la determinación de la osmolaridad sérica y urinaria, e incluso la realización de una prueba de depravación hídrica⁵.

Por otra parte, en diversos estudios se ha demostrado un incremento en el riesgo de hiperparatiroidismo por adenomas paratiroideos en la región del cuello. El tiempo de latencia puede ser muy prolongado, desde 25 hasta 47 años⁶. Otra alteración de las glándulas paratiroideas incluye el hipoparatiroidismo, secundario a la resección de dichas glándulas, como una complicación quirúrgica en pacientes con cáncer de tiroides. Esta complicación se presenta en pacientes sometidos a tiroidectomía total, por lo cual es importante la vigilancia postquirúrgica de las concentraciones séricas de calcio, fósforo y paratohormona (PTH)⁷.

A pesar de que en la guía propuesta en el artículo de Castilla-Péón⁸ se menciona la importancia de la vigilancia de las alteraciones metabólicas en pacientes pediátricos sobrevivientes de neoplasias, en nuestra población debe considerarse una especial atención, principalmente por el alto riesgo de presentar obesidad y sus comorbilidades. La ganancia de peso en estos niños está relacionada con varios factores asociados al tratamiento, como el uso de glucocorticoides y deficiencias hormonales concomitantes (especialmente de hormona de crecimiento y daño hipotalámico secundario a cirugía o radioterapia), además de otros

factores ambientales, como el estilo de vida sedentario con disminución de la actividad física, el tipo de alimentación, el rebote de adiposidad temprano y algunos factores genéticos⁹. En diversos estudios de seguimiento, se ha reportado que hasta el 60% de los adultos sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda presentan sobre peso u obesidad. Los principales factores de riesgo son la radiación craneal >20 Gy, el sexo femenino y la edad menor de 4 años al diagnóstico^{10,11}. Aun cuando en la guía se propone la vigilancia anual y recomendaciones nutricionales para evitar sobre peso y obesidad, es necesario evaluar el riesgo de alteraciones del metabolismo de glucosa y dislipidemia aterogénica en aquellos pacientes que presenten o desarrollen en el transcurso de su vigilancia sobre peso u obesidad más uno de los siguientes factores de riesgo: estadio II-III de Tanner, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer o segundo grado o datos clínicos de resistencia a insulina¹² (acantosis nigricans).

Debido a que la tasa de sobrevida en niños tratados por cáncer aumenta progresivamente y las alteraciones endocrinológicas de los diferentes ejes se observan en un alto porcentaje de los sobrevivientes, resulta de gran importancia que los pediatras tengan en cuenta posibles alteraciones en estos pacientes, con el objeto de realizar un adecuado control durante su infancia, adolescencia y en la vida adulta.

Referencias

- Wallace WH, Anderson RA, Irvine DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol.* 2005;6:209-18.
- Martínez A, Suárez M, Jasper H, Pasqualini T, Rey R, Gottlieb S, et al. Secuelas endocrinológicas del tratamiento de las enfermedades oncológicas en la infancia y adolescencia. *Rev Arg Endocrinol Metab.* 2009;46:24-38.
- Rose SR. Endocrinopathies in childhood cancer survivors. *Endocrinologist.* 2003;13:488-95.
- Mootha SL, Barkovich AJ, Grumbach MM, Edwards MS, Gitelman SE, Kaplan SL, et al. Idiopathic hypothalamic diabetes insipidus, pituitary stalk thickening, and the occult intracranial germinoma in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:1362-7.
- Wong LM, Man SS. Water deprivation test in children with polyuria. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25:869-74.
- Rao SD, Frame B, Miller MJ, Kleerekoper M, Block MA, Parfitt AM. Hyperparathyroidism following head and neck irradiation. *Arch Intern Med.* 1980;140:205-7.
- Van Santen HM, Aronson DC, Vulsma T. Frequent adverse events after treatment for childhood-onset differentiated thyroid carcinoma: a single institute experience. *Eur J Cancer.* 2004;40:1743-51.
- Castilla-Péón MF. Secuelas endocrinológicas en sobrevivientes de cáncer en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014;71:180-7.
- Gofman I, Ducore J. Risk factors for the development of obesity in children surviving ALL and NHL. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31:101-7.
- Garmey EG, Liu Q, Sklar CA, Meacham LR, Mertens AC, Stovall MA, et al. Longitudinal changes in obesity and body mass index among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2008;26:4639-45.
- Inaba H, Yang J, Kaste SC, Hartford CM, Motosue MS, Chamaillard W, et al. Longitudinal changes in body mass and composition in survivors of childhood hematologic malignancies after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2012;30:3991-7.
- Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26:3160-7.

Patricia Medina Bravo

Departamento de Endocrinología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

Correo electrónico: drapatty_75@hotmail.com