PRINCIPALES EFECTOS A LARGO PLAZO SECUNDARIOS AL CÁNCER Y SUS TRATAMIENTOS EN LA INFANCIA

Diego Plaza López de Sabando.
Unidad de Hemato-Oncología Infantil.
Hospital Infantil "La Paz".

14 de febrero de 2.017

Aslon
Asociación Infantil Oncológica de Madrid

"INTEGRACIÓN SOCIO-LABORAL EN JÓVENES SUPERVIVIENTES DE CÁNCER"

I. Impacto sobre la Salud y Calidad de Vida.

II. Efectos Tardíos del Cáncer y sus Tratamientos.

III. Enfoques preventivos, diagnósticos y terapéuticos de los Efectos Tardíos.

I. **Impacto sobre la Salud y Calidad de Vida.**

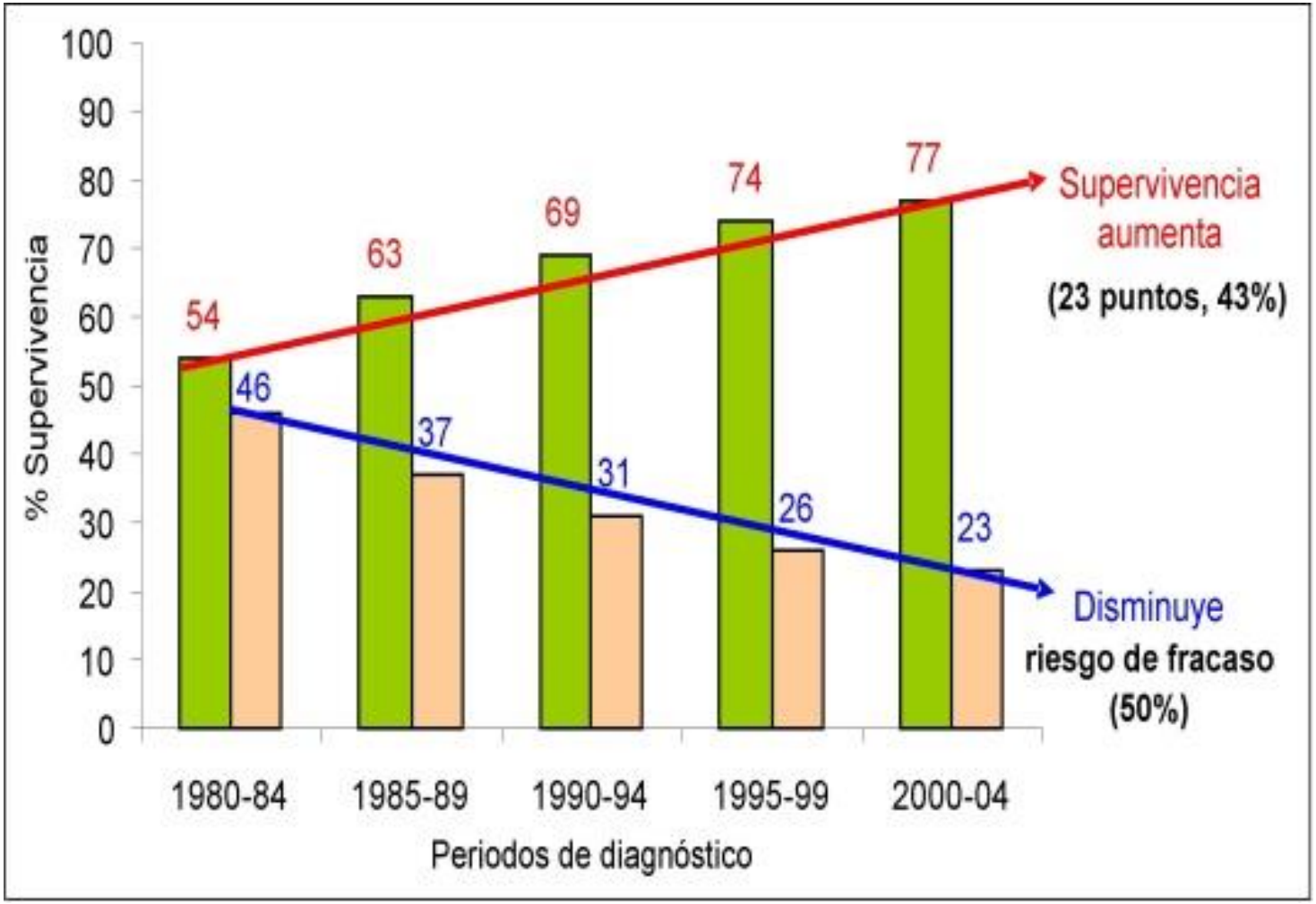
II. Efectos Tardíos del Cáncer y sus Tratamientos.

III. Enfoques preventivos, diagnósticos y terapéuticos de los Efectos Tardíos.

I. IMPACTO SOBRE LA SALUD

Evolución de supervivencia global en España

***RETI-SEHOP; Informe 1980-2014*.**



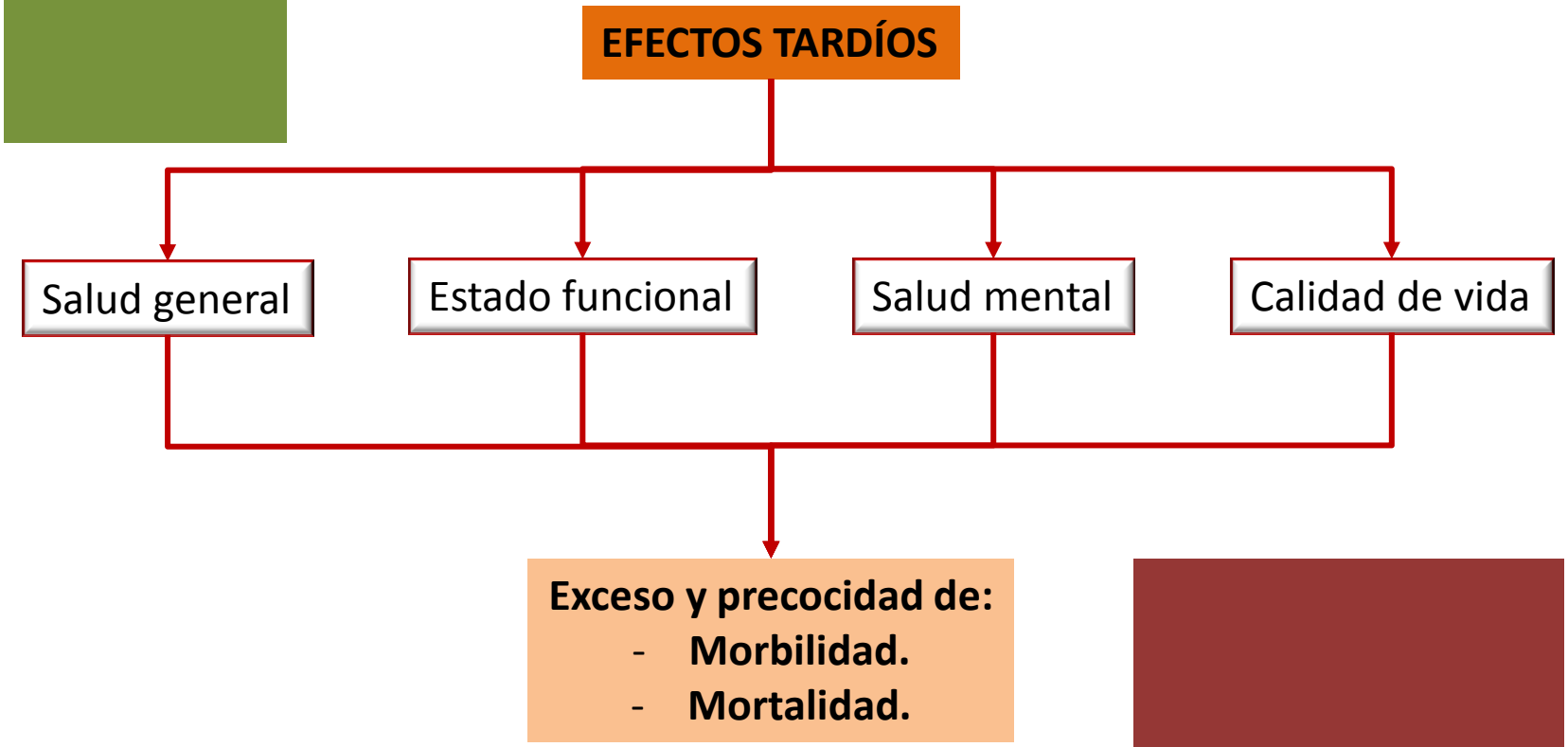
I. IMPACTO SOBRE LA SALUD

Incidencia: 950 casos/año

Supervivencia a los 5 años: 80%

1/570-600 adultos 20-35 años es un superviviente a un cáncer diagnosticado en la infancia

I. IMPACTO SOBRE LA SALUD



I. IMPACTO SOBRE LA SALUD

ESPECTRO DE EFECTOS TARDÍOS EN EL MARCO FISIOLÓGICO.

- **CRECIMIENTO Y DESARROLLO**
- **FUNCIÓN ORGÁNICA**
- **FERTILIDAD Y REPRODUCCIÓN**
- **SEGUNDAS NEOPLASIAS**

ESPECTRO DE EFECTOS TARDÍOS EN EL MARCO PSICOSOCIAL.

- **SALUD MENTAL**
- **INTERACCIÓN Y COMPETENCIA SOCIAL**
- **EDUCACIÓN, FORMACIÓN Y EMPLEO**
- **CONDUCTAS DE RIESGO**

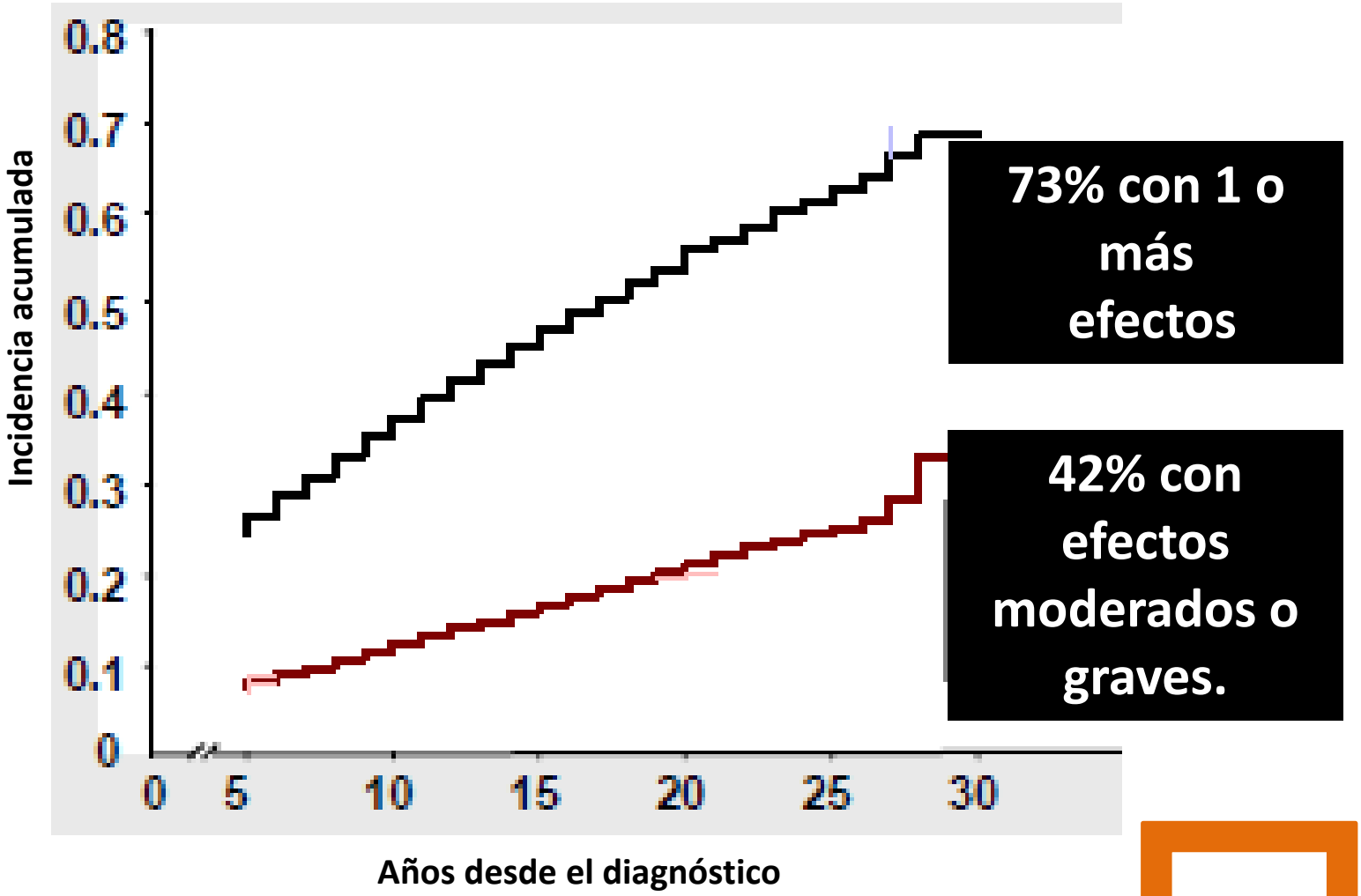
I. IMPACTO SOBRE LA SALUD

Percepción de la propia salud de los supervivientes.

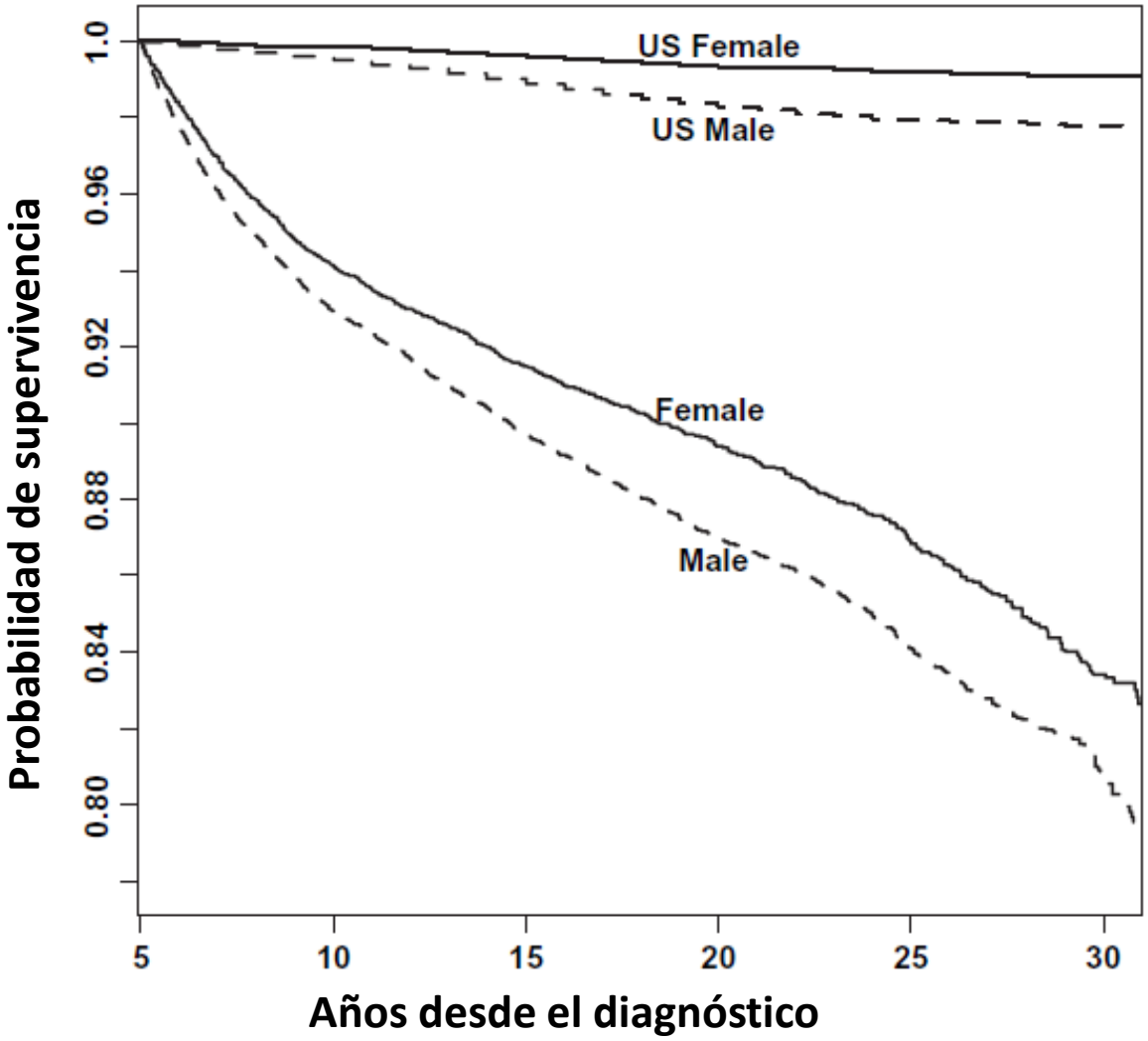
- El 67% refieren algún tipo de alteración de la Salud o CdV.
- Las secuelas amenazantes para la vida son poco frecuentes.
- Las secuelas con impacto sensible para la vida son comunes.
- El ajuste individual a los efectos tardíos es bueno.
  - El 90% refieren un buen estado de salud.
  - La mayoría refieren bajo nivel de estrés psicológico.

I. IMPACTO SOBRE LA SALUD

INCIDENCIA DE CONDICIONES CRÓNICAS DE SALUD.
10.397 adultos (cohorte CCSS). *Oeffinger. N Engl J Med 2006.*



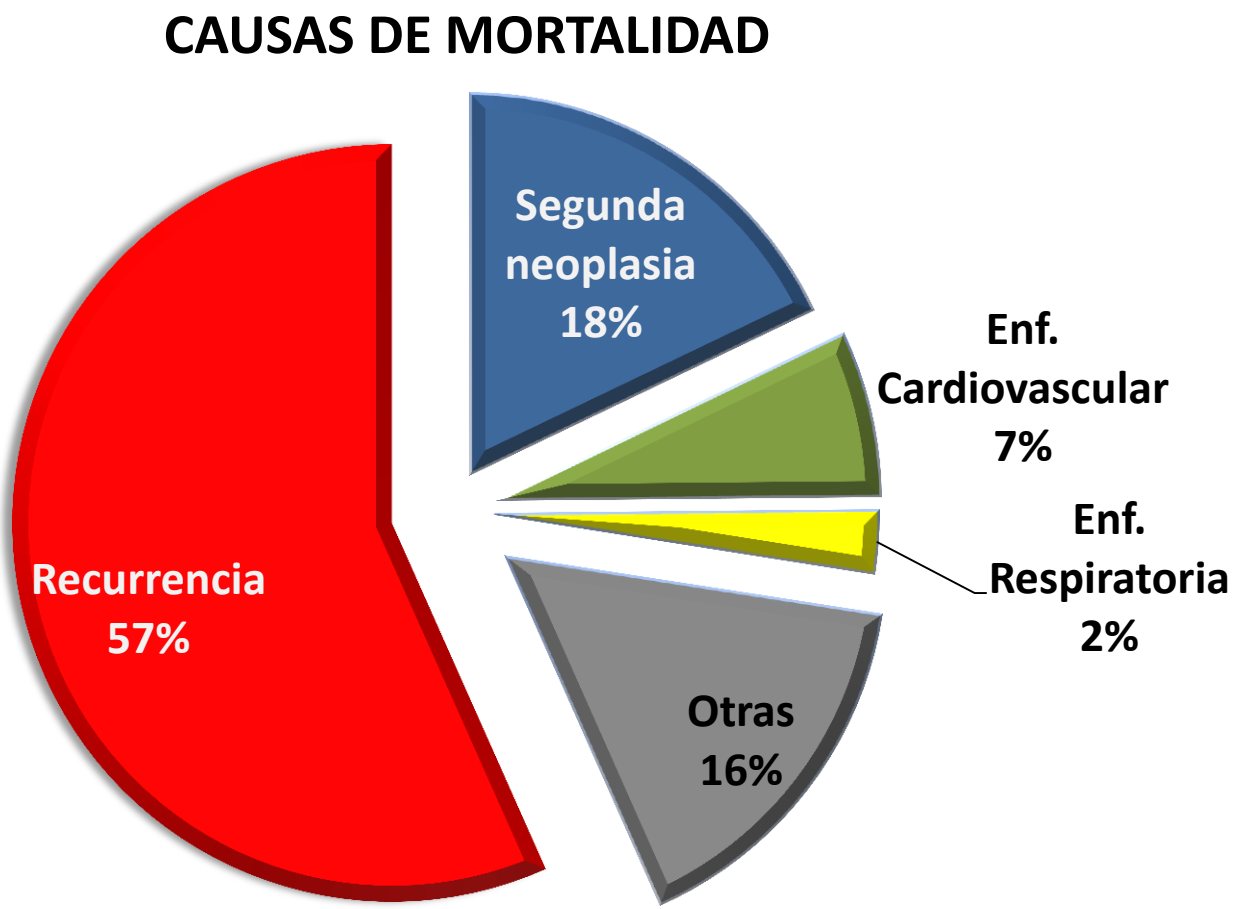
I. IMPACTO SOBRE LA SALUD



Mortalidad 13% a los 25 a.

Mertens AC et al. J Natl Cancer Inst. 2008;100(19):1368-79.

I. IMPACTO SOBRE LA SALUD



Mertens AC et al. J Natl Cancer Inst. 2008;100(19):1368-79.

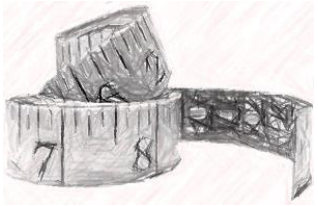
I. **Impacto sobre la Salud y Calidad de Vida.**

II. **Efectos Tardíos del Cáncer y sus Tratamientos.**

III. **Enfoques preventivos, diagnósticos y terapéuticos de los Efectos Tardíos.**

II. EFECTOS TARDÍOS: CRECIMIENTO Y DESARROLLO

- Son las complicaciones más frecuentes.
- Afectan entre el 20-50% de los pacientes.



II. EFECTOS TARDÍOS: CRECIMIENTO Y DESARROLLO

- Neoplasias primarias:
  - Tumores células germinales.
  - Histiocitosis.
  - Gliomas de nervio óptico

RADIOTERAPIA

Irradiación del hueso en crecimiento:
- Vértebras.
- Huesos largos

Tumores óseos. Sarcomas

CUELLO

Linfoma Hodgkin.
Tumores tiroideos.
Tumores SNC.
TPH

HIPOTIROIDISMO

SNC

Tumores SNC.
LLA.
TPH.

HIPOCRECIMIENTO
PANHIPOPITUITARISMO

GÓNADAS

Sarcomas pélvicos.
TPH.
Linfoma Hodgkin

IN/SUBFERTILIDAD
HIPOGONADISMOS

- **El 13% de los supervivientes tienen talla baja.**
- **Prevalencia de obesidad en el 30-70%.**
- **Relación con factores de riesgo cardiovascular.**

- Secuelas fácilmente tratables.
- La Terapia hormonal sustitutiva mejora la CdV.
- Importante: seguimiento para intervención a tiempo.

II. EFECTOS TARDÍOS:

PREVENCIÓN DE EFECTOS TARDÍOS ENDOCRINOLÓGICOS

- Omitir radioterapia cuando sea posible.
- Disminución de dosis/volumen por RT.
- Protección de órganos sensibles.
- Empleo de fuentes de energía con menos dispersión:
  - Técnicas conformacionales y guiadas por imagen.
  - Braquiterapia.
  - Protonterapia

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

- Selección de pacientes de alto riesgo.
- Monitorización de crecimiento y desarrollo puberal.
- Determinación de hormonas tiroideas anualmente.
- Colaboración con Endocrinología.
- Educación sanitaria:
  - **EJERCICIO FÍSICO.**
  - **DIETA.**
- **Control del riesgo cardiovascular**

¿ATENCIÓN PRIMARIA?
¿CONSULTA ESPECÍFICA?

TRATAMIENTO

- Tratamiento hormonal sustitutivo.
- Modificación de hábitos y estilo de vida.

II. EFECTOS TARDÍOS: FUNCIÓN REPRODUCTORA.

- Alteración hasta en el **30%** de los supervivientes.

- ***MODALIDAD DE TRATAMIENTO:***
  - **Agentes alquilantes.**
  - **Radioterapia abdominal o craneal**.
  - **TPH**: acondicionamientos con altas dosis de quimioterapia o ICT → 90-100%
  - **Cirugía**.

II. EFECTOS TARDÍOS: FUNCIÓN REPRODUCTORA.

ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN GONADAL MASCULINA.

- *Pubertad precoz o tardía*
- *Déficits hormonales*
- *Disfunción eréctil de causa hormonal o vascular*
- *Oligo o azoospermia*
- *Alteraciones sexuales físicas o psicológicas*
- *Poca experiencia con la sexualidad apropiada para su edad y alteraciones en la imagen corporal.*

- **Mayor sensibilidad** del testículo que la del ovario.
  - Riesgo de **infertilidad**
    - Riesgo alto en:
      - *Pacientes con **LH.***
      - *Uso **combinado de antraciclinas y alquilantes**.*
  - Conservación del desarrollo sexual secundario.
  - **No se ha detectado alteración del ADN del esperma generado.**
  - **No existe mayor riesgo de cáncer o defectos congénitos en la progenie.**

II. EFECTOS TARDÍOS: FUNCIÓN REPRODUCTORA.

ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN GONADAL FEMENINA.

- *Pubertad precoz o tardía*
- *Déficit hormonal*
- *Infertilidad*
- *Menopausia prematura*
- *Incrementos en la incidencia de abortos (X3,6)*
- *Parto prematuro y recién nacido de bajo peso*
- *Útero pequeño con disminución de la elasticidad*
- *Dispareunia*
- *Alteraciones sexuales físicas o psicológicas*
- *Alteración de la imagen corporal, sentimientos de inferioridad o miedo al rechazo*.

- Los efectos más frecuentes son:
  - **Amenorrea/menopausia precoz.**
  - **Detención del desarrollo mamario.**
- **No se ha descrito mayor incidencia de malformaciones congénitas o cáncer en descendencia**.

Riesgo de :

- ***Ostoporosis.***
- ***Enfermedad cardiovascular.***
- ***Disfunción sexual***.

III. EFECTOS TARDÍOS: FUNCIÓN REPRODUCTORA.

PREVENCIÓN DE DISFUNCIÓN GONADAL

- Control sobre Radioterapia.
- Disminución de dosis de alquilantes cuando sea posible.
- Protección de órganos sensibles.
  - Ooferopexia
- Implantación rutinaria de técnicas de preservación de la fertilidad:
  - Análogos de gonadotropinas en mujeres.
  - Criopreservación de corteza ovárica.
  - Criopreservación de espermatozoides.

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN GONADAL

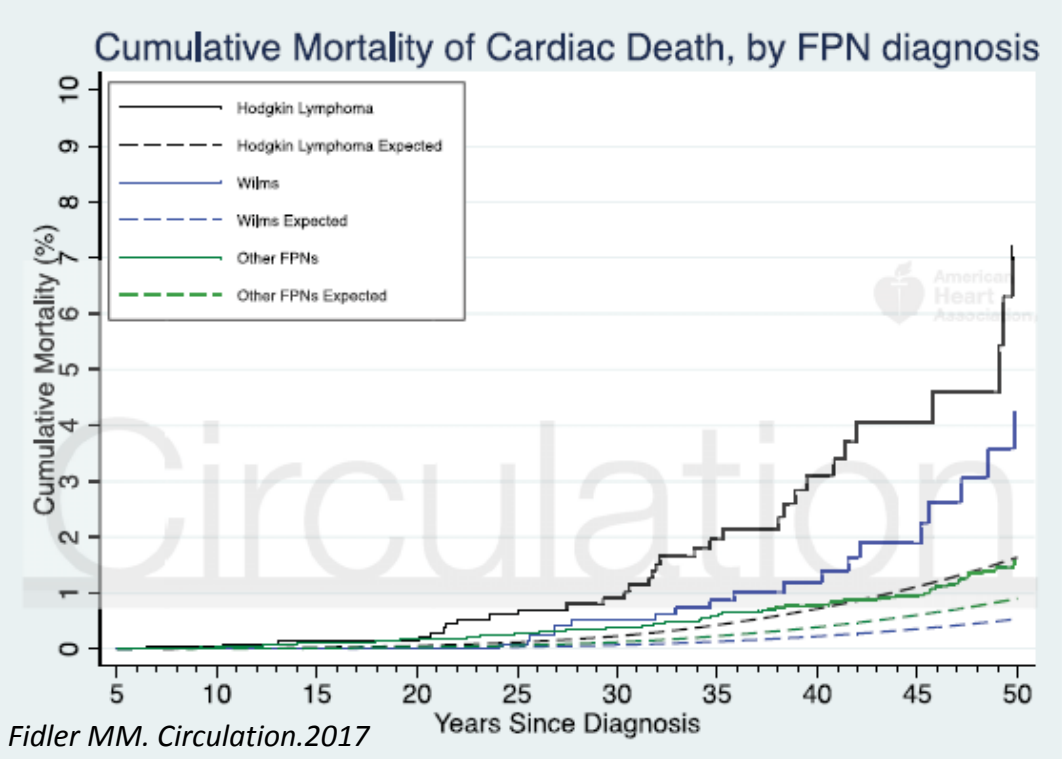
- Selección de pacientes de riesgo.
- Monitorización del desarrollo de la pubertad.
- Peso, talla, desarrollo sexual.
- FSH/LH/Estradiol/Testosterona.
- Vigilar síntomas de disfunción sexual/menopausia.
- Densitometría ósea.
- Seguimiento Ginecología/Urología/Endocrinología

¿ATENCIÓN PRIMARIA?
¿CONSULTA ESPECÍFICA?

TRATAMIENTO

- Tratamiento hormonal sustitutivo.
- Técnicas de reproducción asistida.

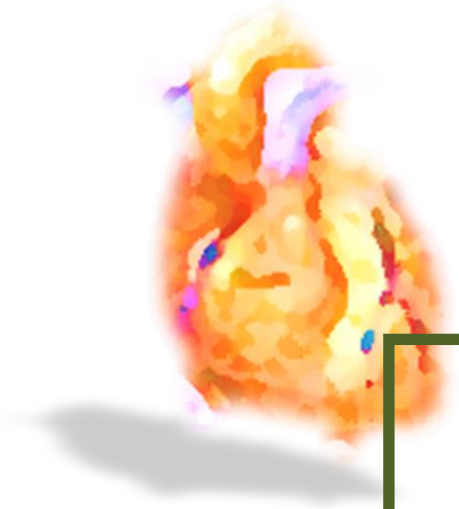
II. EFECTOS TARDÍOS: SIST. CARDIOVASCULAR.



Fidler MM. Circulation.2017

- **Antraciclinas.**
- **Cisplatino.**
- **Ciclofosfamida.**
- **Radioterapia torácica.**
- **Nuevos fármacos:**
  - **Paclitaxel.**
  - **Talidomida.**
  - **Bortezomib**
  - **Trastuzumab**
  - **Bevacizumab.**
  - **Sunitinib.**
  - **Dasatinib**
  - **Sirolimus…**

- **Insuficiencia cardiaca**
- **Enfermedad coronaria.**
- **Infarto.**
- **HTA.**
- **Alta incidencia de factores de riesgo cardiovascular.**



II. EFECTOS TARDÍOS: SIST. CARDIOVASCULAR.

PREVENCIÓN DE TOXICIDAD CARDIACA

- Omitir/limitar dosis de antraciclinas.
- Empleo de antraciclinas menos tóxicas.
- Modificar pauta de infusión.
- Uso de cardioprotectores: dexrazoxano.
- Omitir/reducir dosis/volumen de radioterapia.

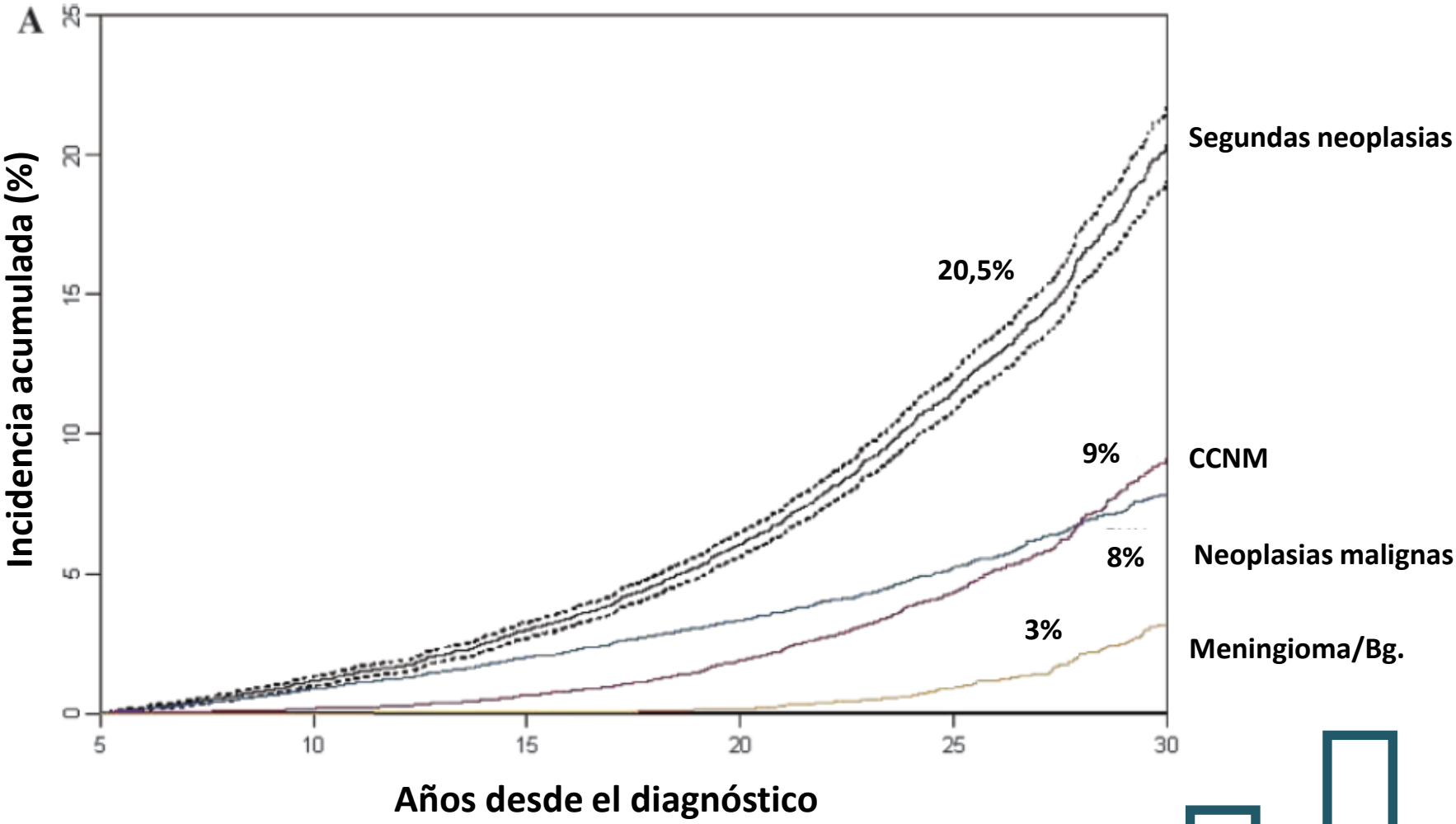
VIGILANCIA Y CONTROL DE LA TOXICIDAD CARDIACA

- Seleccionar pacientes de riesgo.
- ECG.
- Ecocardiográfía.
- Biomarcadores
- **CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

OBESIDAD.
HIPERTENSIÓN ARTERIAL.
DISLIPEMIA.
DIABETES.
TABACO.
DIETA INADECUADA.
SEDENTARISMO.

II. EFECTOS TARDÍOS: SEGUNDAS NEOPLASIAS.

Incidencia acumulada de segundas neoplasias a 30 años del diagnóstico.

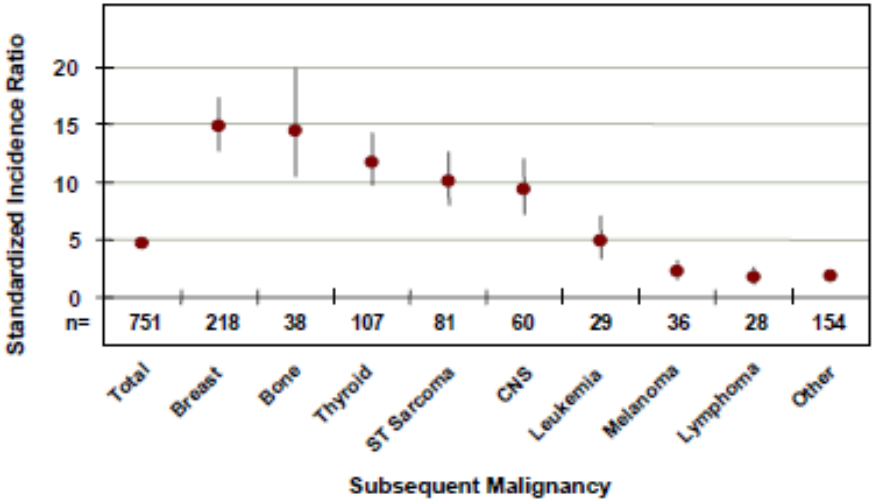


Friedman DL et al. J Natl Cancer Inst. 2010;102:1083-95.

II. EFECTOS TARDÍOS: SEGUNDAS NEOPLASIAS.

Segundas neoplasias más frecuentes (excluyendo CCNM).

- ***Ca. de mama: 5%.***
- ***Ca. de tiroides:1,4%***
- Sarcomas de partes blandas: 0,9%.
- Tumores del SNC: 0,7%.
- Linfoma: 0,4%
- Tumores óseos: 0,4%
- Tumores de intestino delgado: 0,4%
- Ca. colo-rectal: 0,4%.
- Leucemia: 0,3%
- Ca. de pulmón: 0,1%.



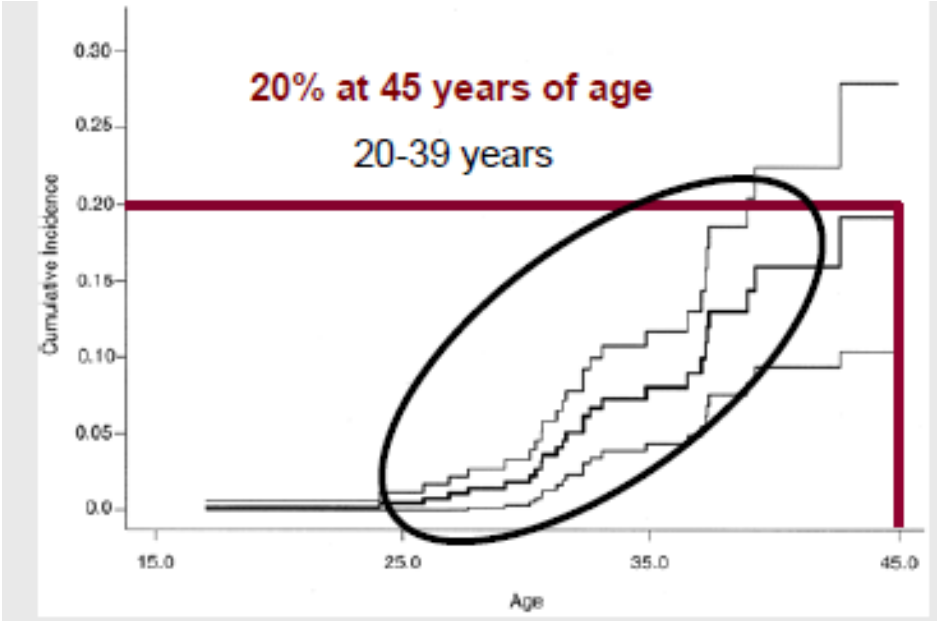
Aumento del riesgo de desarrollo de:

- Meningioma maligno: X87.
- Osteosarcoma: X30
- Tumores cerebrales, LMA, Ca. Mama, Ca, tiroideo : X10

Friedman DL et al. J Natl Cancer Inst. 2010;102:1083-95.

II. EFECTOS TARDÍOS: SEGUNDAS NEOPLASIAS.

INCIDENCIA ACUMULADA DE CANCER DE MAMA EN SUPERVIVIENTES A L. HODGKIN



Bhatia S, et al. J Clin Oncol 21:4386-4394, 2003

¡Comienzo temprano de pruebas de diagnóstico precoz!

- Autoexploración desde la pubertad (1v/mes).
- Examen clínico desde la pubertad (1-2v/año).
- P. Imagen anual desde los 25 a. o tras 8 a después de RT.

Guías COG. Henderson TO. Ann Intern Med. 2010.

II. EFECTOS TARDÍOS: ALT. NEUROCOGNITIVAS.

RADIOTERAPIA

Enf. Neoplásica → **SNC** ← **Quimioterapia**

SECUELAS NEUROLÓGICAS.
Alt.s coordinación/motricidad
25% convulsiones.

SECUELAS NEUROPSICOLÓGICAS:
Alto riesgo de disfuncionalidad.
40-100% de incidencia.
I*nteligencia general, logros académicos, aptitudes motrices, visuales y perceptivas, memoria verbal, atención, desarrollo del lenguaje…*
Alteraciones frecuentes en la atención/concentración, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y de memoria

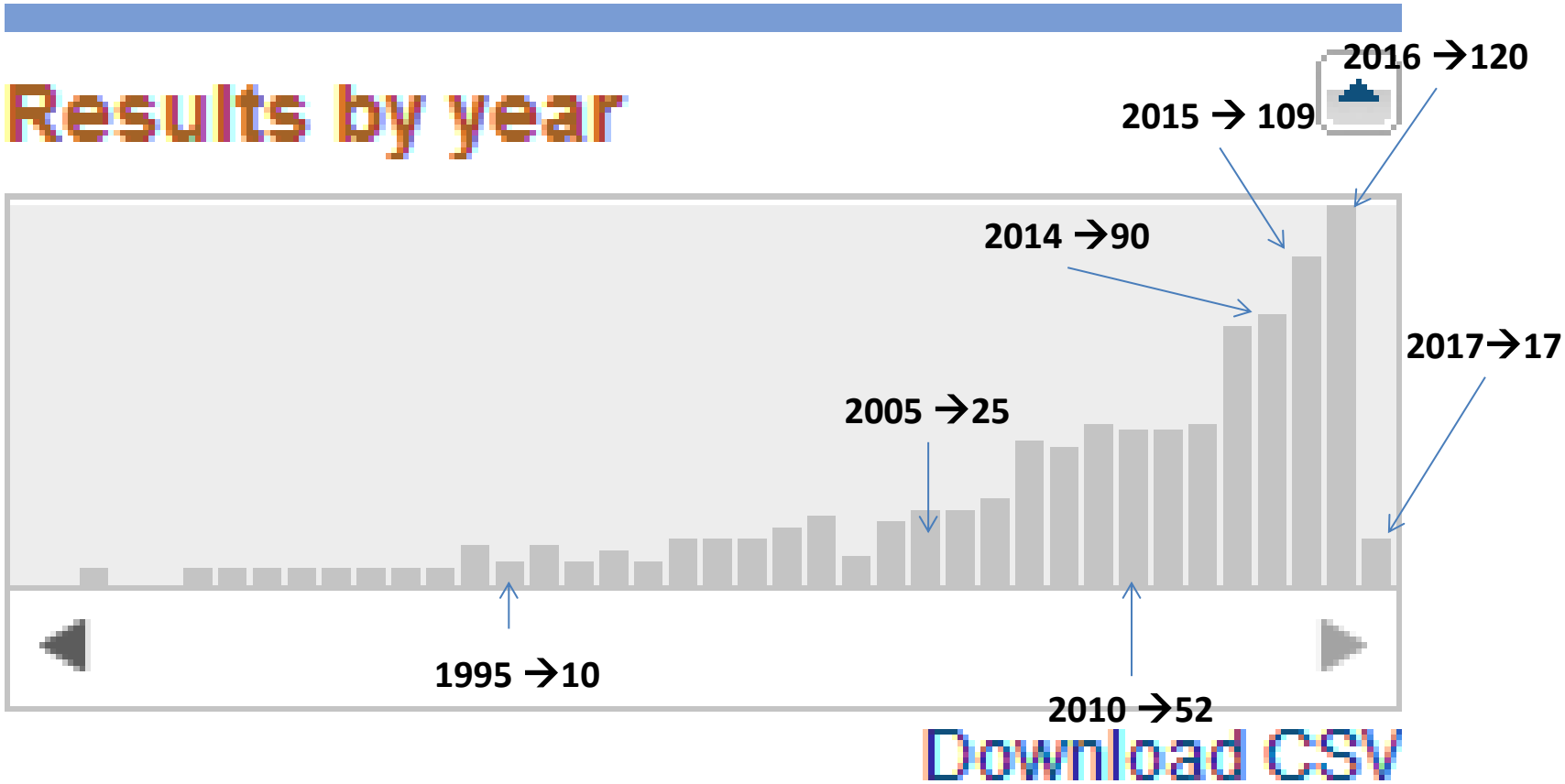
EFECTOS NEUROCOGNITIVOS:
Problemas de aprendizaje y memoria.
Efecto más marcado en niños diagnosticados <18 m (RX18).

I. Impacto sobre la Salud y Calidad de Vida.

II. Efectos Tardíos del Cáncer y sus Tratamientos.

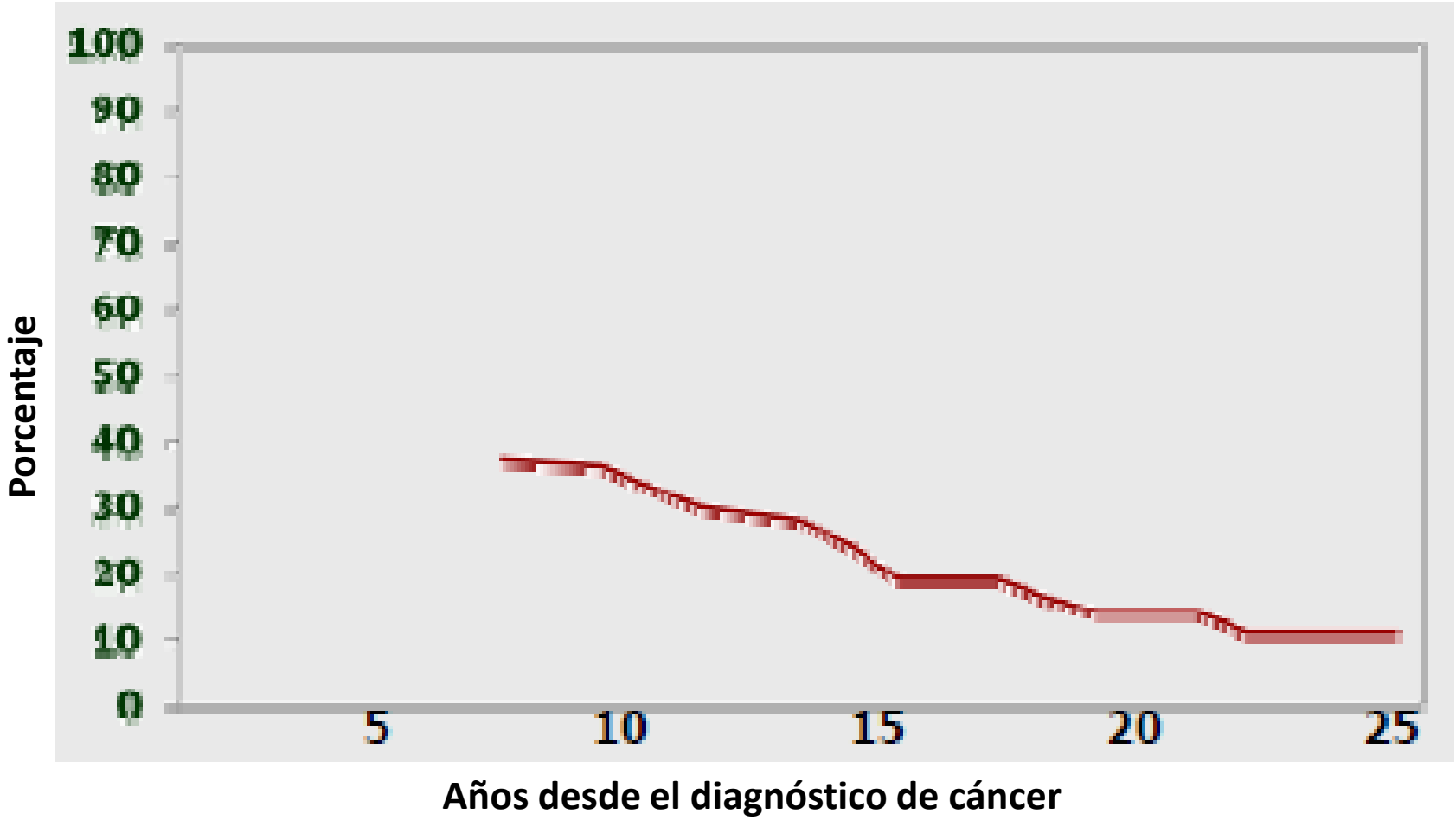
III. Enfoques preventivos, diagnósticos y terapéuticos de los Efectos Tardíos.

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS...



III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS...

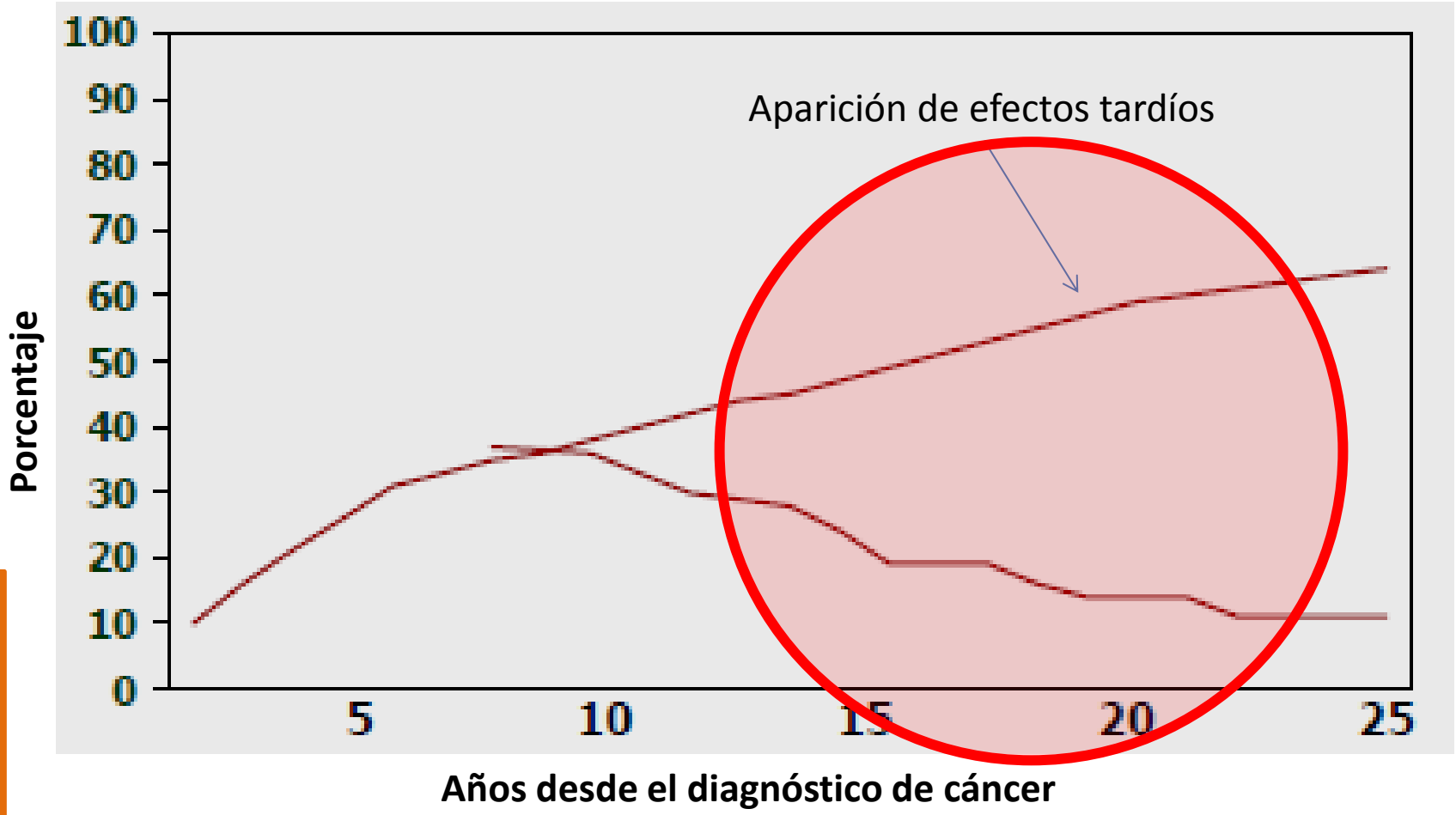
PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO DE LOS SUPERVIVIENTES.



Oeffinger. NEJM. 2006

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS...

PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO DE LOS SUPERVIVIENTES.



Es necesaria la intervención que asegure el seguimiento a largo plazo.
Se trata de una población de riesgo en relación con la salud.

Oeffinger. NEJM. 2006

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS…

Long-term follow-up of children treated for cancer: why is it necessary, by whom, where and how?

Roderick Skinner, W Hamish B Wallace, Gillian Levitt

OBJETIVOS DEL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

- **Disminuir** gravedad, morbilidad y mortalidad asociadas.
- **Monitorización** de posibles efectos tardíos incipientes.
- **Diagnóstico precoz** o temprano de efectos tardíos.
- **Tratamiento "a tiempo"** de toxicidad crónica.
- Métodos:
  - **Seguimiento clínico**.
  - Exploraciones complementarias específicas y adaptadas al riesgo.
- **Educación/Promoción para la salud:**
  - Neoplasia primaria, tratamiento y consecuencias.
  - Efectos tardíos potenciales, físicos, psicológicos y psicosociales.
  - Apoyo y consejo para:
    - Prevención.
    - Hábitos de vida saludables

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS...

MODELOS ORGANIZATIVOS DEL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO.

¿QUIÉN, DÓNDE, CUÁNDO?

Atención Primaria

Oncología Pediátrica

Consulta de Transición

Especialidades Médicas

Enfermería

Rehabilitación/Fisioterapia

Trabajo social

Psicólogía

TIEMPO

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS...

MODELOS ORGANIZATIVOS DEL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO.

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

- Disminuir **toxicidad** donde y cuando sea posible:
  - Antraciclinas.
  - Radioterapia.

- Considerar **efectos tardíos y CDV como resultados** de tratamiento para modular terapias.

- **Seguimiento específico** durante la edad pediátrica y adolescencia.

- **INFORMACIÓN** (diagnóstico, tratamiento, efectos, prevención y hábitos de vida):
  - Pacientes y familia.
  - Resto de equipos sanitarios implicados en el seguimiento.
  - Configuración de **guías de seguimiento.**

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS…

survivorshipguidelines.org

Más visitados | Comenzar a usar Firefox | Últimas noticias | MSN | CORREO | Google | YouTube | Iniciar sesión en Yahoo

CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP

The world's childhood cancer experts

OUR MISSION
To cure and prevent childhood and adolescent cancer through scientific discovery and compassionate care.

Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers

Now Available - Version 4.0

The Children's Oncology Group *Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers* (COG LTFU Guidelines) are a resource for healthcare professionals who provide ongoing care to survivors of pediatric malignancies. The screening recommendations in these guidelines are appropriate for asymptomatic survivors o
cancer presenting for routine exposure-based medical follow-up. More extensive evaluations
survivors presenting with signs and symptoms suggesting illness or organ dysfunction. A bas
long-term follow-up needs of this patient population is assumed. Healthcare professionals wl
pediatric malignancies are encouraged to consult with a pediatric oncology long-term follow-
when reviewing or using these guidelines. A complementary set of patient education materia
guidelines in order to enhance patient follow-up visits and broaden the application of these
regarding development and application of the COG LTFU Guidelines and related materials is a

Although the information within the guidelines will certainly prove valuable to the survivors t
available is targeted to healthcare professionals. Therefore, survivors who choose to review
do so with the assistance of a healthcare professional knowledgeable about long-term follow
adolescent, and young adult cancers.

Click below to download the COG LTFU Guidelines and Appendices, Version 4.0:

COG Long-Term Follow-Up Guidelines
Appendix I (Materials for Clinical Application)
Appendix II (Entire Set of Health Links)

Children's Oncology Group

Long-Term Follow-Up Guidelines

for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer

Version 4.0 – October 2013

www.survivorshipguidelines.org

Copyright 2013
© Children's Oncology Group
All rights reserved worldwide

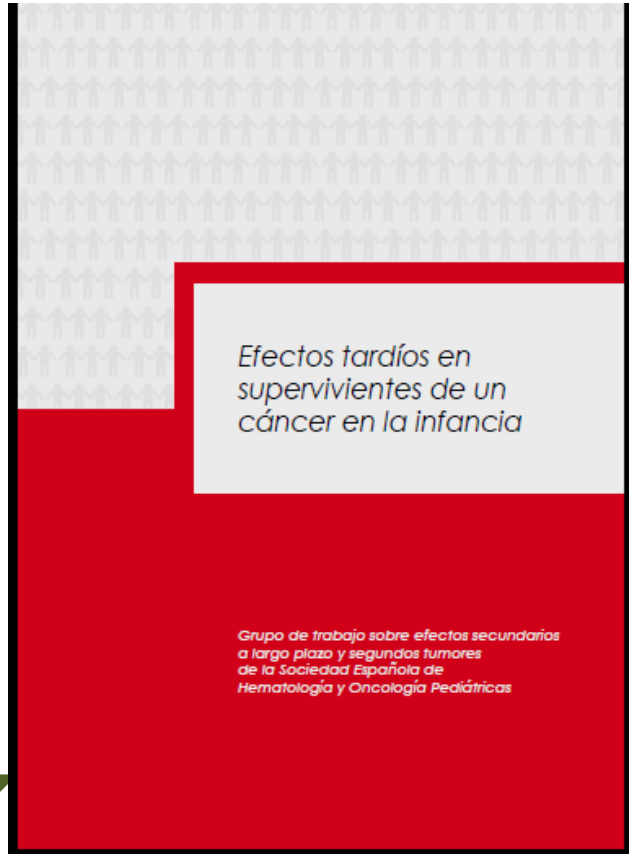
CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP

The world's childhood cancer experts

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS...

Años 90: **SEOP/SEHOP** → ***Comisión de Efectos Secundarios.***

- Desarrollo de guías de detección, prevención y seguimiento de efectos tardíos.
  - 1.998
  - 2.013



Published in final edited form as:
Nat Rev Clin Oncol. 2014 December ; 11(12): 740–750. doi:10.1038/nrclinonc.2014.175.

Childhood cancer survivor care: development of the Passport for Care

David G. Poplack, **Michael Fordis**, **Wendy Landier**, **Smita Bhatia**, **Melissa M. Hudson**, and **Marc E. Horowitz**
Hematology–Oncology Section, Department of Paediatrics, Texas Children's Cancer Center (**D.G.P.**, **M.E.H.**), Center for Collaborative and Interactive Technologies (**M.F.**), Baylor College of Medicine, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030, USA. Department of Population Sciences, City of Hope, 1500 East Duarte Road, Duarte, CA 91010, USA (**W.L.**, **S.B.**). Cancer Survivorship Division, Departments of Oncology and Epidemiology, and Cancer Control, St Jude's Children's Research Hospital, 262 Danny Thomas Place, Memphis, TN 38105, USA (**M.M.H.**).

III. ENFOQUES PREVENTIVOS, DIAGNÓSTICOS...

MODELOS ORGANIZATIVOS DEL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO.

¿… Y EN EL ADULTO?

Atención especializada específica.

- Equipos multidisciplinares.
- Consulta de transición.

Educación para la Salud.
Promoción de Estilos de vida saludables.
Programas de detección precoz:
Cáncer.
Enfermedad cardiovascular.

Atención Primaria:

- Programas específicos de Salud y Prevención.

CONCLUSIONES

Los efectos tardíos existen y son un problema real.

Es **NECESARIO Y POSIBLE**

El control de su incidencia…
Su conocimiento…
Su prevención…
Su seguimiento…
Su tratamiento…

Carecemos de una estructura óptima y adecuada para un correcto seguimiento del superviviente del cáncer infantil.

Gracias