Efectos endocrinos tardíos en supervivientes de cáncer en la adolescencia y juventud

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 11 Septiembre 2018 16:10
Escrito por: Equipo
Visitas: 10405

Un estudio de cohortes basado en la población danesa

Endocrine Late Effects in Survivors of Cancer in Adolescence and Young Adulthood. A Danish Population-Based Cohort Study. Mette Vestergaard Jensen, et al. JAMA Network Open. 2018; 1(2):e180349. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.0349



Resumen:

IMPORTANCIA: Las tasas de supervivencia del cáncer han mejorado dramáticamente en las últimas décadas, lo cual hace necesario explorar sus consecuencias a largo plazo. Los adolescentes y adultos jóvenes con cáncer están expuestos a desarrollar varios efectos tardíos relacionados con la terapia; sin embargo, éstos no han sido extensamente estudiados.

OBJETIVO: Investigar los efectos tardíos endocrinos tanto del cáncer como de su tratamiento en adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes.

DISEÃO, CONFIGURACIÃN Y PARTICIPANTES: Estudio poblacional y de cohorte danés, que se realizó desde el 1 de enero de 1976 hasta el 31 de diciembre de 2009 e incluyó el seguimiento desde el 1 de enero de 1977 hasta el 31 de diciembre de 2010. Utilizando el Registro Danés de Cáncer se identificaron un total de 32.548 sobrevivientes de más de un año de cáncer, con edades entre 15 y 39 años, y se compararon con 188.728 participantes sanos emparejados por año de nacimiento y sexo, extraídos del sistema de registro civil danés.

EXPOSICIONES: Los pacientes en la cohorte de sobrevivientes fueron diagnosticados con un cáncer primario entre los 15 y 39 años de edad, y recibieron tratamiento de acuerdo con las recomendaciones y directrices al momento del diagnóstico.

PRINCIPALES RESULTADOS Y MEDIDAS: Mediante el Registro Nacional de Pacientes se identificaron todas las consultas hospitalarias relacionadas con enfermedades endocrinas, y se calcularon las tasas de hospitalización estandarizadas (RR) y los excesos de riesgo absoluto (RCE).

RESULTADOS: Un total de 32.548 adolescentes y adultos jóvenes

Phoca PDF

sobrevivientes de cáncer (43.1% eran de sexo masculino) fueron seguidos durante 379.157 pacientes-año (mediana: 10 [0-34] años), y para el emparejamiento 188.728 participantes sin cáncer (43.8% varones) fueron seguidos durante 2.958 994 personas-año (mediana: 15 [0-34] años). Un total de 2.129 sobrevivientes (6.5%) tuvieron al menos 1 consulta hospitalaria por una patología endocrina, mientras que lo esperado fue de 1.232 (3.8%), produciendo un RR aumentado estadísticamente significativo de 1.73 (IC 95%, 1.65-1.81). Los RR fueron más altos para hipofunción testicular (75.12, IC 95%), hipofunción ovárica (14.65, IC 95%) e hipofunción pituitaria (11.14; IC 95%). Las principales razones de los contactos hospitalarios fueron la enfermedad tiroidea (38.0% del total de RCE), la disfunción testicular (17.1% del total de RCE) y diabetes (14.4% del total de RCE). Los supervivientes de leucemia tenían un riesgo elevado de enfermedad endocrina (RR: 3,97; IC del 95%), mientras que los supervivientes de linfoma de Hodgkin (RR: 3,06; IC del 95%) tenían el mayor riesgo de exceso específico de enfermedad para desarrollar hipotiroidismo (RCE, 362 por 100 000 pacientes-año, IC del 95%).

CONCLUSIONES Y RELEVANCIA: El mayor riesgo de enfermedades endocrinas en adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer indica la necesidad de asesoramiento y seguimiento, y podría orientar futuras medidas preventivas y estrategias de vigilancia. Se requieren estudios adicionales para determinar las asociaciones exactas entre los regímenes de tratamiento y las enfermedades endocrinas.

Comentario:

Los adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer, definidos como aquellos en quienes se diagnosticó cáncer cuando tenían entre 15 y 39 años, difieren de los pacientes más jóvenes y mayores con cáncer tanto en la biología, epidemiología y resultados clínicos, y corren el riesgo de tener morbilidades a largo plazo asociadas con su cáncer o con el tratamiento del mismo. El cáncer es 7 veces más frecuente en adolescentes y jóvenes adultos que en niños menores de 15 años, con un patrón de efectos tardíos según la edad al momento del diagnóstico. La mayoría de los datos sobre las secuelas a largo plazo en sobrevivientes de cáncer derivan de estudios en sobrevivientes de cáncer infantil.

Los efectos tardíos comunes en esta población de sobrevivientes incluyen segundos cánceres primarios, complicaciones cardiovasculares y pulmonares, complicaciones neurológicas y trastornos endocrinos y gonadales. Estas son etapas de la vida con muchas transiciones en términos de educación, empleo, relaciones sociales, reubicaciones y

Phoca PDF

formación familiar. Los efectos endocrinos tardíos, con alteraciones hormonales y disfunción gonadal, podrían tener muchas consecuencias físicas y sociales para los sobrevivientes de cáncer.

Este estudio de cohortes basado en la población nacional mostró que los adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer tenían un 73% más de riesgo de enfermedad endocrina que la población de referencia (ver Figura 1). Las enfermedades endocrinas dominantes fueron las enfermedades tiroideas, la disfunción testicular y la diabetes. En los sobrevivientes de linfoma de Hodgkin se observó una tasa particularmente alta de hipotiroidismo. El tratamiento para el linfoma de Hodgkin incluye irradiación en la región tiroidea. Revisiones anteriores concluyeron que la mitad de los sobrevivientes de linfoma de Hodgkin que fueron irradiados, posteriormente experimentaron enfermedad tiroidea. La quimioterapia alquilante y la irradiación aumentaron el riesgo de disfunción testicular de una manera dosis dependiente. En este estudio, los sobrevivientes de cáncer cerebral tuvieron un amplio espectro de enfermedades endocrinas, algunas de las cuales podrían ser secundarias a la disfunción hipotalámica y pituitaria. Se encontró un alto riesgo para desarrollar enfermedades hipofisarias en sobrevivientes de cáncer cerebral ya que se encontró 40 casos de hipopituitarismo, 5 de hiperpituitarismo y 15 observaciones de otras enfermedades hipofisarias en 1895 sobrevivientes de cáncer cerebral.

En este estudio, los riesgos de enfermedades endocrinas fueron más altos en los sobrevivientes de leucemia. Estudios previos muestran que en pacientes con leucemia en preparación para el trasplante de médula ósea, algunos se sometieron a irradiación corporal total, lo que resultó en riesgos excepcionalmente altos de disfunción gonadal (95% de las mujeres y 47% de los hombres), disfunción tiroidea (46 %) y anomalías suprarrenales (10%). Se encontró un riesgo 40 veces mayor de disfunción testicular. El daño testicular es común en hombres que reciben quimioterapia.

Como ejemplo de los efectos adversos para la salud de las enfermedades endocrinas no tratadas, se encontró un mayor riesgo de diabetes en sobrevivientes de cáncer testicular, sobrevivientes de cáncer de ovario y sobrevivientes de cáncer de cuello uterino, lo que podría estar relacionado con deficiencias de hormonas sexuales. Las asociaciones entre el hipogonadismo y los hombres con diabetes tipo 2 están bien descritas, y la relación es bidireccional. La diabetes tipo 1 puede ser causada por daño directo al páncreas. Una encuesta en los sobrevivientes de cáncer de cuello uterino sobre los efectos tardíos mostró un riesgo significativamente mayor de diabetes en las mujeres tratadas con radioterapia, pero no en las tratadas por cirugía o por quimioterapia y cirugía. De los sobrevivientes de cáncer testicular,

Phoca PDF

sobrevivientes de cáncer de mama, sobrevivientes de melanoma maligno y sobrevivientes de cáncer cervical, que son los cánceres más comunes en la cohorte, sólo aquellos sobrevivientes de cáncer testicular y de cáncer de mama tuvieron un riesgo significativamente mayor de consulta con el hospital por enfermedad endocrina.

El análisis dentro de la cohorte mostró que el sexo modificó el riesgo de enfermedades endocrinas, y que las mujeres sobrevivientes tenían los mayores riesgos. Estos resultados podrían reflejar diferencias de sexo observadas en la población general o las diferencias biológicas entre hombres y mujeres (p. Ej., mayor vulnerabilidad quizás como resultado diferencias en el estrés oxidativo y la composición corporal).

Los pacientes con los diagnósticos de cáncer más recientes (1990–2009) tenían un riesgo significativamente mayor de enfermedades endocrinas que aquellos con diagnósticos anteriores a 1990. El sesgo de vigilancia podría ser más probable en el último período, pero es más probable que el riesgo sea mayor debido a los cambios en los protocolos de tratamiento y la supervivencia. Las tasas de supervivencia han mejorado dramáticamente durante muchos años, lo que resulta en un mayor riesgo de efectos tardíos.

Las fortalezas de este estudio incluyen un alto poder estadístico debido a la gran cohorte de sobrevivientes de cáncer. Las limitaciones incluyen la falta de información de condiciones menos graves diagnosticadas y tratadas por médicos generales. Esto resulta en una subestimación del número de casos. Nuestros resultados pueden estar influenciados por el sesgo de vigilancia, ya que los sobrevivientes de cáncer se observan más de cerca en el sistema de atención de la salud que la población general. Esto podría haber causado una sobreestimación de las estimaciones de riesgo informado en este estudio.

Podemos concluir que, aunque se han reportado mayores riesgos para una amplia gama de enfermedades cardiovasculares, enfermedades malignas secundarias, enfermedades infecciosas y enfermedades digestivas en sobrevivientes de cáncer, los efectos tardíos en adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer han recibido poca atención.

Este estudio proporciona información nueva, precisa y detallada sobre estos sobrevivientes e información clínica importante sobre cómo los factores del paciente modifican los riesgos de dichos efectos tardíos. Esperamos que este estudio inspire a los investigadores de estudios futuros para determinar las asociaciones exactas entre los regímenes de tratamiento y la enfermedad endocrina. A cada futuro paciente de cáncer adolescente y adulto joven se le debe ofrecer el tratamiento

Phoca PDF

menos dañino para garantizar una alta calidad de vida después del cáncer mientras se mantienen las buenas tasas de curación. La cura se ha convertido en un objetivo insuficiente.

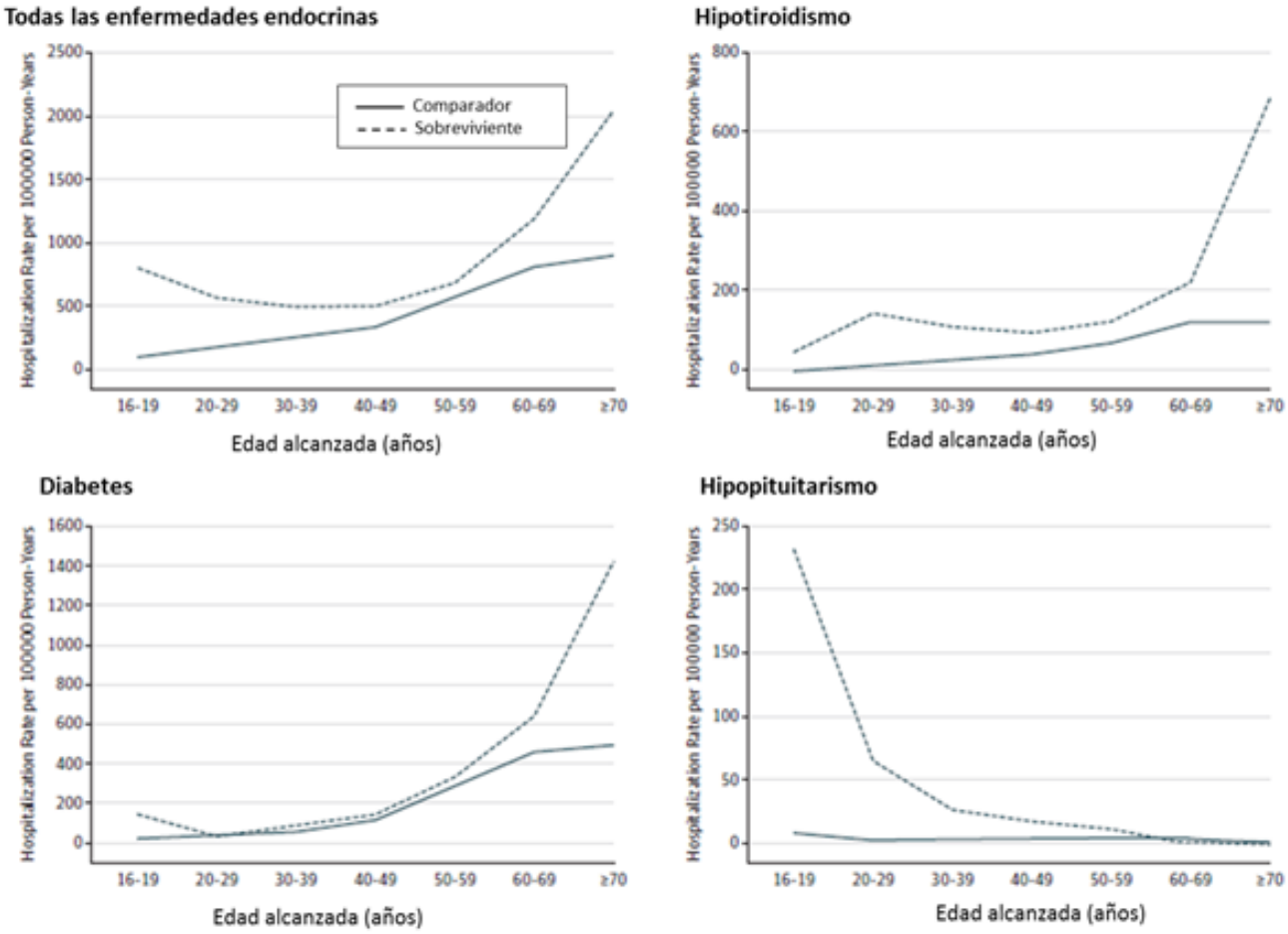


Figura 1: Tasas de hospitalización observadas y esperadas específicas por edad para enfermedades endocrinas seleccionadas entre 32.548 adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer por más de 1 año.

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: Efectos endocrinos tardíos en supervivientes de cáncer en la adolescencia y juventud. – ENDOweb– 11 de Sep 2018

Phoca PDF