



Original

## Complicaciones endocrinas precoces en supervivientes de neoplasias infantiles



Cristina Sánchez González<sup>a</sup>, Mónica Andrades Toledo<sup>a</sup>, Álvaro Cárdeno Morales<sup>a</sup>, Ignacio Gutiérrez Carrasco<sup>b</sup>, Gema Lucía Ramírez Villar<sup>b</sup>, José María Pérez Hurtado<sup>c</sup> y Emilio García García<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Pediatría, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Unidad de Oncología Pediátrica, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>c</sup> Unidad de Hematología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 19 de febrero de 2016

Aceptado el 2 de junio de 2016

On-line el 20 de julio de 2016

#### Palabras clave:

Enfermedad del sistema endocrino

Niños supervivientes de cáncer

Cáncer

Efectos tardíos

Niño

### R E S U M E N

**Fundamento y objetivos:** El tratamiento de las neoplasias infantiles ha aumentado las tasas de supervivencia, pero también el riesgo de desarrollar complicaciones tardías, muchas de tipo endocrino. El objetivo de este estudio es describir las endocrinopatías que se presentan en los primeros años de seguimiento de las neoplasias infantiles y analizar las variables relacionadas con su aparición.

**Sujetos y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes remitidos a Endocrinología Pediátrica tras el tratamiento de una neoplasia maligna. Como endocrinopatías se incluyeron las afecciones hormonales por exceso o por defecto y la obesidad de nueva aparición. Las evaluaciones clínicas y analíticas se realizaron semestralmente. Pruebas estadísticas: *chi cuadrado* y *regresión logística múltiple*.

**Resultados:** Se incluyen 55 pacientes (26 mujeres) con una edad en el momento del diagnóstico del tumor (media  $\pm$  desviación estándar) de  $6,0 \pm 4,4$  años y un seguimiento de  $6,8 \pm 3,6$  años. Se diagnosticaron 30 endocrinopatías en 26 pacientes (47,3%), de los que 17 eran mujeres ( $p=0,01$ ). Once adolescentes presentaron hipogonadismo primario (26,2%, a los  $0,6 \pm 0,5$  años de seguimiento), relacionándose su aparición con la radioterapia pélvica (*odds ratio ajustada* [OR] 3,99,  $p=0,005$ ). Once pacientes presentaron algún trastorno hipofisario (20,0%, a los  $5,2 \pm 2,4$  años tras el diagnóstico) en relación con radioterapia cerebral (OR 1,54,  $p=0,039$ ). Seis niños (10,9%) presentaron hipotiroidismo primario a los  $3,2 \pm 1,0$  años de seguimiento. Dos niños desarrollaron obesidad.

**Conclusiones:** Los niños supervivientes de neoplasias malignas presentan diversas endocrinopatías ya en los primeros años tras el tratamiento oncológico, por lo que la evaluación hormonal debe iniciarse precozmente y repetirse de forma periódica.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Early endocrine complications in childhood cancer survivors

#### A B S T R A C T

**Background and objectives:** The treatment of childhood cancers has increased survival rates, but also the risk of sequelae, such as endocrine complications. The objective of this study is to evaluate the endocrine disorders in survivors of childhood malignant tumors within the first years after treatment and analyze the variables related to their appearance.

**Subjects and methods:** A retrospective medical record review of patients referred to pediatric endocrinology after treatment of malignancy. Outcome measures were frequency and types of endocrine dysfunction and new-onset obesity. Clinical and laboratory evaluations were performed every 6 months. Statistics tests were: *chi square* and *multiple logistic regression*.

#### Keywords:

Endocrine system disease

Childhood cancer survivor

Cancer

Late effects

Child

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ejgg67@gmail.com](mailto:ejgg67@gmail.com) (E. García García).

**Results:** Fifty five patients (26 women) were included with an age at diagnosis of tumour (mean  $\pm$  standard deviation)  $6.0 \pm 4.4$  years and followed up for  $6.8 \pm 3.6$  years. Thirty endocrine disorders were diagnosed in 26 patients (47.3%), 17 women ( $P = .01$ ). Eleven adolescents had primary hypogonadism (26.2% to  $0.6 \pm 0.5$  years of follow-up) in relation to local irradiation (adjusted odds ratio [OR] 3.99,  $P = .005$ ). Eleven patients had a pituitary disorder (20.0%)  $5.2 \pm 2.4$  years after diagnosis in relation to brain irradiation (OR 1.54,  $P = .039$ ). Six children (10.9%) had primary hypothyroidism from  $3.2 \pm 1.0$  years of follow-up. Two children developed obesity.

**Conclusions:** Endocrine disorders are frequently seen within the first years after diagnosis of a childhood cancer, so hormonal evaluation should start early and be repeated periodically.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El empleo de la quimioterapia (QT) y la radioterapia (RT) para el tratamiento de las neoplasias en la edad pediátrica ha aumentado significativamente las tasas de supervivencia. Tres cuartas partes de los niños con cáncer sobreviven más de 5 años actualmente. Aunque curados de su enfermedad, estos pacientes están en riesgo de desarrollar complicaciones tardías, tales como segundas neoplasias, disfunciones de distintos órganos y aparatos, y problemas psicosociales<sup>1,2</sup>.

De estas complicaciones, una importante proporción son de tipo endocrino. Los trastornos hormonales van apareciendo desde los primeros años de supervivencia, su incidencia va aumentando de forma progresiva y a los 60 años de edad ya son los problemas médicos crónicos más frecuentes en esta cohorte, afectando a más de la mitad de los enfermos<sup>3–5</sup>. Se ha comprobado que los menores de 20 años supervivientes de cáncer tienen un riesgo relativo de endocrinopatía de 10,7 con respecto a sus controles sanos<sup>6</sup>.

El seguimiento de estos pacientes se encuentra sesgado por la falta de conocimiento de los mismos e incluso de algunos médicos sobre su necesidad de atención de por vida y la falta de supervisión del proceso de transición de los servicios pediátricos a los de adultos<sup>7</sup>. Grupos internacionales han publicado guías de práctica clínica del seguimiento a largo plazo<sup>8–11</sup>.

Los objetivos de nuestro trabajo son describir las endocrinopatías que se presentan en los primeros años de la evolución de las neoplasias infantiles tras el tratamiento oncológico y analizar las variables relacionadas con su aparición.

## Sujetos y métodos

Presentamos un estudio retrospectivo de los pacientes menores de 14 años remitidos a una consulta de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario tras el tratamiento de una neoplasia maligna durante un período de 15 años (enero 2000-diciembre 2014) que han sobrevivido más de 2. Su procedencia eran las unidades de Hematología y Oncología pediátricas. Se han excluido del estudio los tumores originados en las propias glándulas endocrinas o en su vecindad y las endocrinopatías producidas por el tratamiento quirúrgico sobre las mismas, así como los trastornos hormonales transitorios.

Para cada paciente se recogieron de las historias clínicas las siguientes variables: sexo, edad en el momento del diagnóstico de la neoplasia, naturaleza de la misma, tratamiento primario oncológico y hematológico, tiempo transcurrido desde el diagnóstico, motivo de derivación a Endocrinología, presencia de endocrinopatías a lo largo del período de seguimiento y momento de su presentación.

Como endocrinopatías se incluyeron las afecciones por exceso o por defecto de alguna secreción hormonal y la obesidad de nueva aparición, definida si el índice de masa corporal era superior al percentil 97 para cada edad y sexo de la población española. Las evaluaciones clínicas y analíticas fueron las habituales en el protocolo

asistencial de estos pacientes y se realizaron al menos semestralmente en todos los casos, incluyendo peso, talla, perímetro de cintura, presión arterial, determinaciones plasmáticas de glucemia, perfil lipídico, gonadotropinas, estradiol o testosterona según sexo, prolactina, tirotrópina (TSH), tiroxina libre, anticuerpos anti-tiroideos, cortisol matutino y, en los casos de sospecha de estos déficits, determinaciones de *growth hormone* (GH, «hormona del crecimiento») tras estímulos con clonidina y glucagón, de gonadotropinas tras leuprolide y de cortisol tras glucagón y corticotropina sintética.

Las variables cuantitativas se expresaron con su media y desviación estándar y las cualitativas con proporciones. Estas se han comparado con el test estadístico de *chi cuadrado*. Mediante modelos de *regresión logística múltiple* se estudió la relación entre la presencia de cada endocrinopatía con el resto de las variables recogidas.

El estudio cuenta con la aprobación de los comités de investigación y ética de nuestro hospital y se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores y de los propios niños mayores de 12 años.

## Resultados

Se incluyen en el estudio 55 pacientes (26 mujeres) con un rango de edad en el momento del diagnóstico del tumor de 0,0 a 14,0 años (media  $6,0 \pm 4,4$  años) y un tiempo de seguimiento de  $6,8 \pm 3,6$  años (rango 2,0–17,0 años). La naturaleza de las neoplasias se presenta en la **tabla 1**. Se han agrupado en 3 tipos: intracraneales, hematológicas y otros tumores sólidos. Cuarenta y un pacientes, los sometidos a RT de cráneo y cuello y a trasplante de progenitores hematopoyéticos, fueron remitidos por protocolo para cribado de endocrinopatías secundarias. Los restantes fueron remitidos por sus oncólogos o hematólogos por sospecha clínica de las mismas. Cincuenta y tres niños habían recibido QT, 43 RT y 19 trasplante (10 de ellos acondicionados previamente por RT corporal total y el resto solo por QT). En la **tabla 2** se especifican estos tratamientos en cada uno de los 3 grupos de pacientes.

Durante todo el período de seguimiento se diagnosticaron 30 endocrinopatías permanentes en 26 pacientes (el 47,3% del total), que se especifican en la **tabla 1**. Al año de evolución ya se habían diagnosticado 4 (hipogonadismos primarios) y a los 2 años ya sumaban 11 (5 hipogonadismos primarios, 2 hipotiroidismos primarios y 4 déficits hipofisarios aislados: 2 de GH, uno de TSH y otro de gonadotropinas). Las proporciones de pacientes con endocrinopatía en diferentes subgrupos se muestran en la **tabla 3**, donde vemos que las alteraciones hormonales fueron más frecuentes en las mujeres y, aunque de forma no significativa, en los pacientes tratados con RT frente a los tratados con QT sola.

Los 11 pacientes que presentaron hipogonadismo primario suponen el 26,2% de los 42 casos en edad puberal, siendo 10 mujeres. Salvo una niña que recibió únicamente QT, el resto había recibido RT que afectó a las gónadas (7 local, en la región

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681061>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681061>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)