Estrategias para la prevención de cardiotoxicidad en supervivientes de cáncer pediátrico

Blanca Herrero Velasco
Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús
Madrid

Introducción

- Avances en el tratamiento → **Aumento Supervivencia**
- Oncología pediátrica
  - 80 % supervivencia a 5 años
  - 75% a 10 años

- **Aumento de complicaciones tardías**
  - Enfermedades crónicas
  - Discapacidad
- Población infantil → más susceptible

Introducción

Factores predisponentes para complicaciones a largo plazo

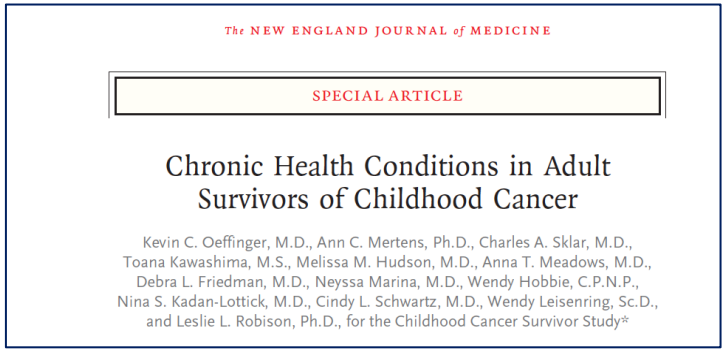
- Enfermedad de base
- Tratamiento recibido
- Predisposición genética
- Comorbilidades
- Estilo de vida

Introducción

Efectos tardíos en supervivientes de cáncer infantil

- 3 de cada 4 supervivientes presentarán al menos una complicación crónica del tratamiento

- Más de 1/4 de los casos son complicaciones graves o amenazantes para la vida



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

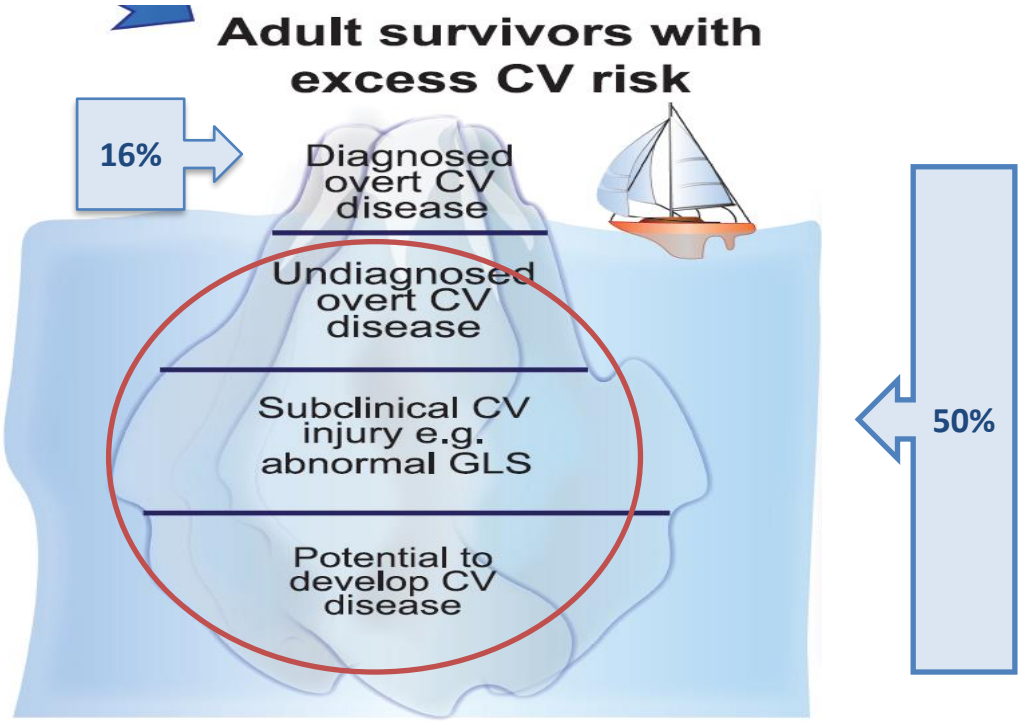
Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer

Kevin C. Oeffinger, M.D., Ann C. Mertens, Ph.D., Charles A. Sklar, M.D., Toana Kawashima, M.S., Melissa M. Hudson, M.D., Anna T. Meadows, M.D., Debra L. Friedman, M.D., Neyssa Marina, M.D., Wendy Hobbie, C.P.N.P., Nina S. Kadan-Lottick, M.D., Cindy L. Schwartz, M.D., Wendy Leisenring, Sc.D., and Leslie L. Robison, Ph.D., for the Childhood Cancer Survivor Study*

Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil

- Los tratamientos oncohematológicos **triplican el riesgo** de eventos cardiovasculares a medio y largo plazo
- Las enfermedades cardiovasculares son la **principal causa morbimortalidad** no oncológica
- Es un riesgo multifactorial: riesgo específico + población general
- Reducción dosis de radioterapia y de quimioterapia cardiotóxica
- Nuevos tratamientos presentan un potencial riesgo cardiovascular
- La mortalidad por enfermedad cardiovascular, según distintos estudios aumenta en los estudios con respecto a la población general (1.9 a 12.7)

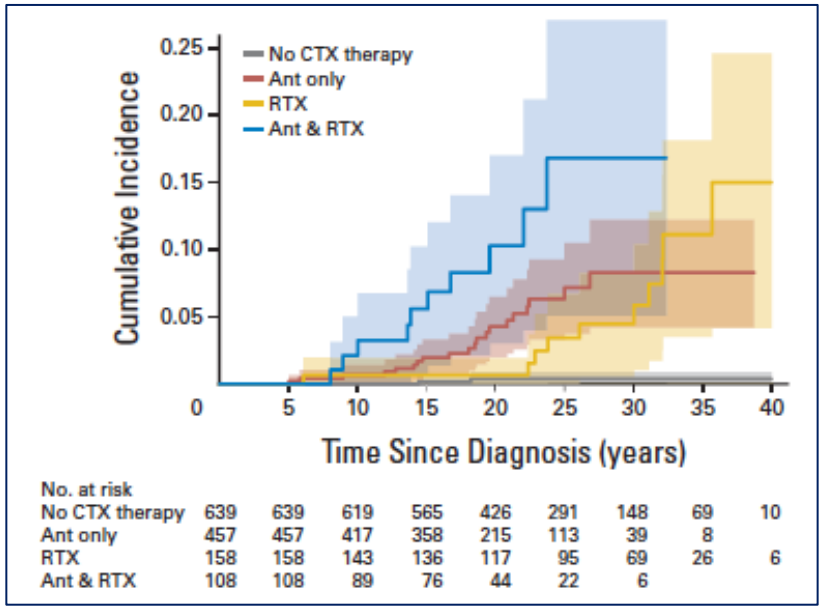
Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil



Groarke, European Heart Journal (2018) 39, 1563–1566

Cardiotoxicidad en supervivientes de cáncer infantil

- **Antracíclicos**
- Sexo femenino
- Corta edad
- **Irradiación mediastínica**
- HTA
- Quimioterapia
  Ciclofosfamida, ifosfamida, actinomicina, bleomicina, metotrexato, vincristina



Cardiotoxicidad en supervivientes de cáncer infantil

Antraciclinas

Recomendación para reducción toxicidad:

- Seguimiento cardiológico
- NO sobrepasar 450 mg/m2 doxorrubicina
- Formas liposomales
- Desrazoxano

- **Riesgo de disfunción cardíaca asintomática** del 57% a 6.4 años

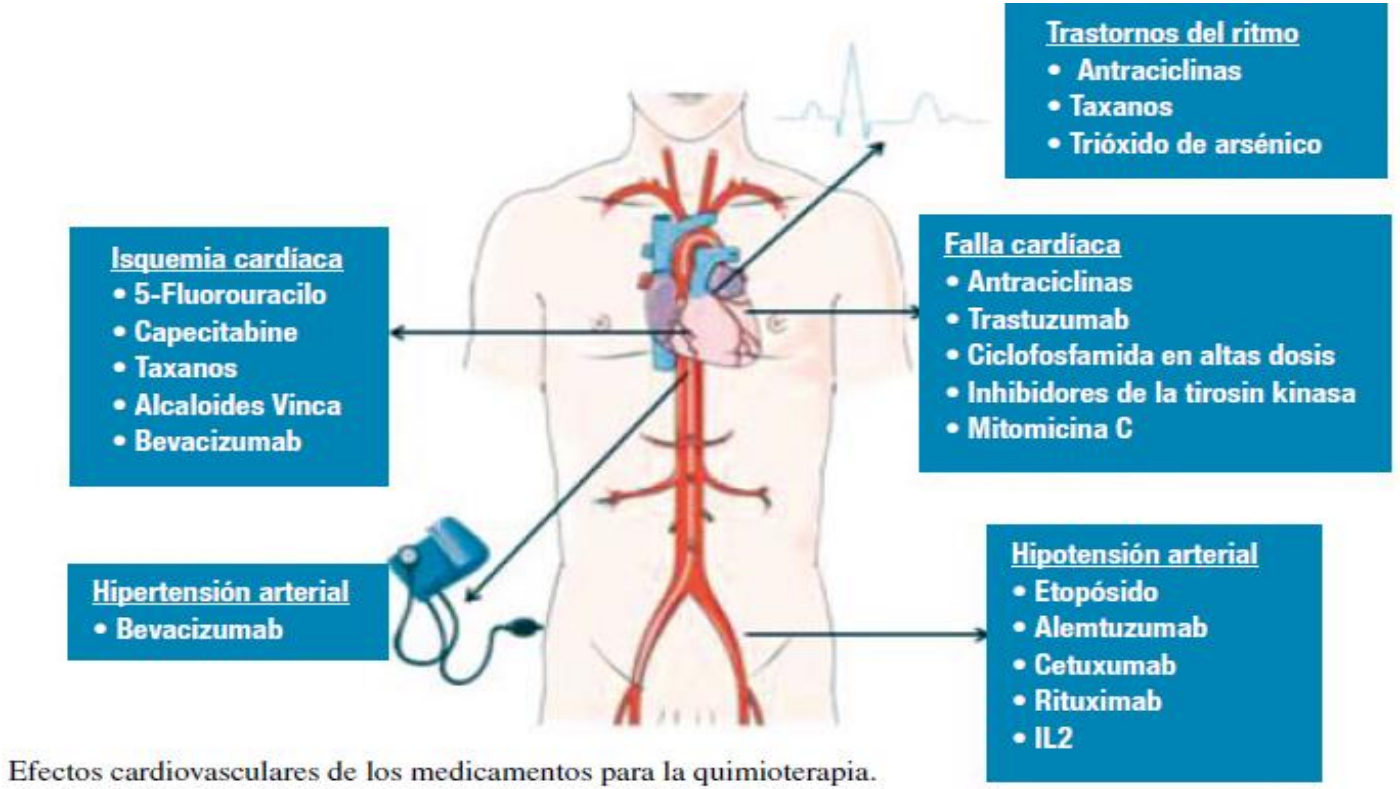
Cardiotoxicidad en supervivientes de cáncer infantil

Radioterapia

Recomendación para reducción toxicidad:

- Seguimiento cardiológico
- Ajuste de dosis recibida en mediastino
- Ajuste del campo

Cardiotoxicidad en supervivientes de cáncer infantil



Efectos cardiovasculares de los medicamentos para la quimioterapia.

Solon, nsuf Card 2017; (Vol 6) 3:131-143

Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil

Hipertensión Arterial

- **Subclínica**
- **> 140 mmHg TAS Y > 90** diastólica, infra diagnostican la población en riesgo
- *St Jude Life* 33% cifras pre hipertensiva, un factor de riesgo para HTA futura
- Asociado a Nefrectomía y alteración de la función renal

Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil

Alteraciones metabólicas

Recomendación para reducción de toxicidad:

- Control de peso, perímetro abdominal
- Control de Tensión Arterial
- Cuantificación anual de lípidos

St Jude lifetime mostró una prevalencia S Metabólico de hasta un 36%

Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil

Estudios principales

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2018) 39, 1555–1562
doi:10.1093/eurheartj/ehy026
CLINICAL RESEARCH
Prevention and epidemiology

Burden of cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in childhood cancer survivors: data from the German CVSS-study

J. Faber[1*†], A. Wingerter[1†], M.A. Neu[1], N. Henninger[1], S. Eckerle[1], T. Münzel[2,3], K.J. Lackner[4], M.E. Beutel[5], M. Blettner[6], W. Rathmann[7], A. Peters[8,9,10], C. Meisinger[9,11], B. Linkohr[9], H. Neuhauser[12,13], P. Kaatsch[14], C. Spix[14], A. Schneider[6], H. Merzenich[6], M. Panova-Noeva[15,16], J.H. Prochaska[3,15,16,17], and P.S. Wild[3,15,16,17]

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017 December ; 26(12): 1705–1713. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0510.

Blood pressure status in adult survivors of childhood cancer: A report from the St. Jude Lifetime Cohort Study

Todd M. Gibson[1], **Zhenghong Li**[1], **Daniel M. Green**[1], **Gregory T. Armstrong**[1], **Daniel A. Mulrooney**[2], **DeoKumar Srivastava**[3], **Nickhill Bhakta**[4], **Kirsten K. Ness**[1], **Melissa M. Hudson**[2], and **Leslie L. Robison**[1]

[1]Department of Epidemiology and Cancer Control, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN 38105

[2]Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN 38105

[3]Department of Biostatistics, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN 38105

[4]Department of Global Pediatric Medicine, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN 38105

Cardiac Outcomes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy: A Cross-Sectional Study from the St. Jude Lifetime Cohort

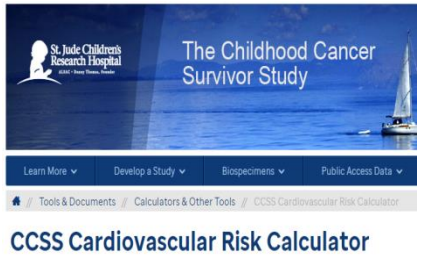
Daniel A. Mulrooney, MD, MS[1,2,3], Gregory T. Armstrong, MD, MSCE[3], Sujuan Huang, MSPH[3], Kirsten K. Ness, PT, PhD[3], Matthew J. Ehrhardt, MD, MS[1], Vijaya M. Joshi, MD[2], Juan Carlos Plana, MD[4], Elsayed Z. Soliman, MD, MSc, MS[5], Daniel M. Green, MD[3], Deokumar Srivastava, PhD[6], Aimee Santucci, PhD[3], Matthew J. Krasin, MD[7], Leslie L. Robison, PhD[3], and Melissa M. Hudson, MD[1,3]

1

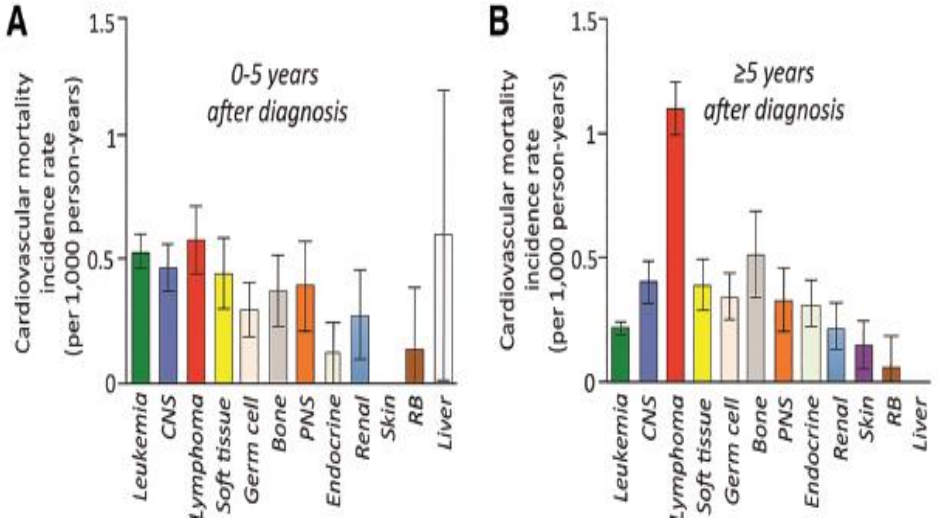
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil

Estudios principales



CCSS Cardiovascular Risk Calculator



- Incidencia mayor de HTA (25%) y dislipemia (>60%)
- Enfermedad cardiovascular aparece antes (8 años)
- Riesgo relatico de enfermedad cardiovascular se duplica
- Evaluación con *strain* identificó disfunción cardiaca en 1/3 de los pacientes con FEVI normal

Riesgo cardiovascular en supervivientes de cáncer infantil

Ejercicio físico

- El ejercicio físico ha demostrado disminuir la morbimortalidad en supervivientes de cáncer infantil
- En el registro de *St Jude life* 30% no cumplía las recomendaciones y tenían 2 veces más riesgo de síndrome metabólico
- El ejercicio ha disminuido la cardiotoxicidad inducida por antracíclicos en modelos de ratones

Ideas para casa

- Los supervivientes de cáncer infantil presentan efectos tardíos
- La toxicidad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad
- Factores de riesgo asociados a cardiotoxicidad fundamentalmente antraciclinas y radioterapia torácica
- Estratificación del riesgo cardiovascular para monitorización de los supervivientes
- Importancia de minimizar la toxicidad de los tratamientos. Precisan seguimiento de por vida
- Fundamental la educación para estilos de vida saludable

Bibliografía

1. Pluimakers, V.G., et al., Metabolic syndrome as cardiovascular risk factor in childhood cancer survivors. Crit Rev Oncol Hematol, 2019. 133: p. 129-141.

2. Denlinger, C.S., et al., Survivorship, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw, 2018. 16(10): p. 1216-1247.

3. Chow, E.J., et al., Paediatric cardio-oncology: epidemiology, screening, prevention, and treatment. Cardiovasc Res, 2019. 115(5): p. 922-934.

4. Gibson, T.M., et al., Blood Pressure Status in Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017. 26(12): p. 1705-1713.

5. Armstrong, G.T., et al., Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. J Clin Oncol, 2013. 31(29): p. 3673-80.

6. Mulrooney, D.A., et al., Cardiac Outcomes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy: A Cross-sectional Study. Ann Intern Med, 2016. 164(2): p. 93-101.

7. Lee, S.J. and N.C. Kim, Association Between Sarcopenia and Metabolic Syndrome in Cancer Survivors. Cancer Nurs, 2017. 40(6): p. 479-487.

8. Chen, S.S.J., et al., Evaluating the prevalence of diabetes mellitus subtypes in childhood cancer survivors: a systematic review protocol. Adolesc Health Med Ther, 2019. 10: p. 59-65.

9. Bansal, N., et al., Cardiovascular disease in survivors of childhood cancer. Curr Opin Pediatr, 2018. 30(5): p. 628-638.

10. Armenian, S.H., et al., Cardiovascular Disease in Survivors of Childhood Cancer: Insights Into Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention. J Clin Oncol, 2018. 36(21): p. 2135-2144.

11. Ryan, T.D., R. Nagarajan, and J. Godown, Cardiovascular Toxicities in Pediatric Cancer Survivors. Cardiol Clin, 2019. 37(4): p. 533-544.

12. Boyne et al., Long-term risk of cardiovascular mortality in lymphoma survivors: A systematic review and meta-analysis. Cancer Med, 2018.7(9): p. 4801-13.

13 Oikonomou, E.K., et al., Development and Validation of a Clinical Score for Cardiovascular Risk Stratification of Long-Term Childhood Cancer Survivors. Oncologist, 2018. 23(8): p. 965-973.

14. Gramatges, M.M. and S. Bhatia, Evidence for Genetic Risk Contributing to Long-Term Adverse Treatment Effects in Childhood Cancer Survivors. Annu Rev Med, 2018. 69: p. 247-262.

15. Zaid, M.A., et al., Clinical and Genetic Risk Factors for Adverse Metabolic Outcomes in North American Testicular Cancer Survivors. J Natl Compr Canc Netw, 2018. 16(3): p. 257-265.

16. Cardio-Onco-Hematology in Clinical Practice. Position Paper and Recommendations.

17. Fine Licht, et al , Risk factors for cardiovascular disease in 5-year survivors of adolescent and young adult cancer: A Danish population-based cohort study.10.1002/cncr.32580 [19. Evenson KR,et al. Calibration of two objective measures of physical activity for children. J Sports Sci. 2008;26(14):1557-65.

19. Fiuza-Luces et al. Exercise Intervention in Pediatric Patients with Solid Tumors: The Physical Activity in Pediatric Cancer Trial. Med Sci Sports Exerc. 2017 Feb;49(2):223-230

Muchas gracias

blanca.herrero@salud.madrid.org