

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Mortalidad tardía en pacientes con cáncer infantil: ¿podríamos modificar su incidencia?

Martínez Rubio V¹, Perdikidis Olivieri L²

¹Pediatra. CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²Pediatra. CS Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

Correspondencia: Victoria Martínez Rubio: victmrubio@gmail.com

Palabras clave en español: cáncer infantil; factores de riesgo; mortalidad.

Palabras clave en inglés: childhood cancer; risk factors; mortality.

Fecha de recepción: 5 de abril de 2024 • **Fecha de aceptación:** 17 de abril de 2024
Fecha de publicación del artículo: 24 de abril de 2024

Evid Pediatr. 2024;20:19.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez Rubio V, Perdikidis Olivieri I. Mortalidad tardía en pacientes con cáncer infantil: ¿podríamos modificar su incidencia? Evid Pediatr. 2024;20:19.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2024;20:19>.

©2005-24 • ISSN: 1885-7388

Mortalidad tardía en pacientes con cáncer infantil: ¿podríamos modificar su incidencia?

Martínez Rubio V¹, Perdikidis Olivieri L²

¹Pediatra. CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²Pediatra. CS Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

Correspondencia: Victoria Martínez Rubio: victmrubio@gmail.com

Artículo original: Dixon SB, Liu Q, Chow EJ, Oeffinger KC, Nathan PC, Howell RM, et al. Specific causes of excess late mortality and association with modifiable risk factors among survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet* 2023;401:1447-57.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los supervivientes de cáncer infantil tienen un exceso de riesgo de mortalidad tardía incluso 40 años después del diagnóstico, debido a las principales causas de muerte de la población general. El estilo de vida y la ausencia de factores de riesgo cardiovasculares se asocian con disminuciones de este riesgo y deberían ser foco de atención en el futuro.

Comentario de los revisores: es un estudio retrospectivo extenso y bien diseñado de supervivientes de cáncer infantil, con una gran muestra de pacientes y un seguimiento prolongado, de 40 años o más. Se confirma un exceso de mortalidad a largo plazo y se detectan factores protectores relacionados con el estilo de vida y con la ausencia de diabetes e hipertensión arterial.

Palabras clave: cáncer infantil; factores de riesgo; mortalidad.

Late mortality in patients of childhood cancers. Could we modify its incidence?

Authors' conclusions: childhood cancer survivors have an excess risk of late mortality even 40 years after diagnosis, due to the leading causes of death in the general population. A Better lifestyle and the absence of cardiovascular risk factors are associated with reductions in this risk and should be the focus of attention in the future.

Reviewers' commentary: is a large, well-designed retrospective study of childhood cancer survivors, with a large patient sample and long follow-up, 40 years or more. An excess of long-term mortality is confirmed, and protective factors related to lifestyle and the absence of diabetes and high blood pressure are detected.

Key words: childhood cancer; risk factors; mortality.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar en supervivientes de los cánceres infantiles más frecuentes las causas médicas de mortalidad tardía y el exceso de muertes en comparación con la población general de EE. UU. e identificar objetivos para reducir riesgos futuros.

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico.

Emplazamiento: 31 hospitales de EE. UU. y Canadá.

Población de estudio: 34 230 pacientes diagnosticados, entre 1970 y 1999, de distintos tipos de cánceres antes de los 21 años y supervivientes durante al menos 5 años. Las causas de muerte se agruparon en: relacionadas con el cáncer primario, otras causas médicas (tumores secundarios, enfermedades cardiacas o pulmonares, etc.) y causas no médicas. La edad media al diagnóstico fue de 6 años y el seguimiento medio de 29 años. El grupo de comparación fue la población general de los dos países, basándose en los registros de mortalidad según edad, sexo y época del año.

Evaluación del factor de riesgo (FR): se analizó el tratamiento del cáncer primario (dosis de quimioterapia y dosis y localización de radioterapia) en 21 418 sujetos. En el resto se aplicaron métodos estadísticos para datos ausentes. Se analizaron factores relacionados con estilos de vida (tabaco, alcohol, ejercicio, peso), puntuándolos como sano (1) o insano (0) y combinándolos para crear un score. Se completó el seguimiento en el 83% de todos los pacientes y en el 90% de una subcohorte diagnosticada en la década de los 90.

Medición del resultado: se calculan tasas de mortalidad estandarizada y exceso de riesgo absoluto de muerte por cada 10⁶ personas/año, para todas las causas de muerte y por causa específica, según el tipo de cáncer y en intervalos de 5 años desde el diagnóstico. Se analizan razones de tasas según tratamientos específicos, con un segundo análisis para los que sobrevivieron 30 años o más. Todos los análisis se ajustaron por sexo y edad al diagnóstico, duración del seguimiento y etnia. En el seguimiento se analiza la exposición a tratamientos, nivel educativo, renta y aseguramiento médico. Los cambios en los estilos de vida se registran como covariables tiempo-dependientes cada 5 años.

Resultados principales: el exceso absoluto de riesgo de muerte por todas las causas es de 56 por 10⁵ personas/año (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 54 a 57) y varía según el cáncer inicial y su tipo y dosis de tratamiento. Los supervivientes más allá de 40 años tras el diagnóstico presentan 131 muertes de causa médica más que la población general por cada 10⁵ personas/año. Respecto a las causas de muerte, existe riesgo aumentado para todas, especialmente para 9 de las 10 causas más frecuentes de mortalidad de la población general adulta estadounidense menor de 60 años. Entre los 20 051 supervivientes adultos (edad media 39 años) que completaron una media de 2,1 encuestas sobre FR modificables, el 19% tenía al menos un FR cardiovascular y solo el 27% tenía un estilo de vida saludable. Ajustando por exposición a tratamientos y factores socio-demográficos, un estilo de vida saludable se asoció a un 20% de disminución de riesgo de muerte por causas médicas, independientemente de los FR cardiovasculares y la ausencia de hipertensión y diabetes a un 30% menos de riesgo ($p = 0,0020$ en ambos casos).

Conclusión: los supervivientes de cáncer infantil tienen un exceso de riesgo de mortalidad tardía incluso 40 años después del diagnóstico, debido a las principales causas de muerte de la población general. El estilo de vida y la ausencia de FR cardiovasculares se asocian con disminuciones de este riesgo y deberían ser foco de atención en el futuro.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiación: US National Cancer Institute y The American Lebanese Syrian Associated Charities.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: a pesar del aumento de la supervivencia de los niños con cáncer en los últimos años, persiste un exceso de mortalidad a largo plazo en estos pacientes. Este estudio analiza y clasifica las causas específicas de este exceso de mortalidad para identificar objetivos que permitan mejorar la supervivencia a largo plazo de estos pacientes^{1,2}.

Validez o rigor científico: es un estudio bien diseñado, con una amplia muestra representativa de la población, aunque la mayoría eran de raza blanca, con un seguimiento prolongado en un gran porcentaje de los casos. La definición de la población de estudio, exposición y efecto son adecuados. La utilización de la población general, comparada según edad, sexo y época del año como grupo de control resulta adecuada. La recogida de los datos sobre determinantes del estilo de vida y FR cardiovasculares, mediante cuestionarios autocumplimentados por los propios pacientes e incluyendo solo a aquellos que completaron al menos uno después de los 18 años, podría provocar sesgos de confusión y medición difíciles de evitar. La agrupación por estilos de vida parece adecuada y se han tenido en cuenta los principales factores que podrían afectar la supervivencia de los pacientes, pero, aunque se describe el sistema de puntuación (score) utilizado, no se especifica si este está validado o cómo se elaboró. Tampoco se pudieron comprobar los datos de actividad física y peso corporal. Los ajustes por exposición a distintos tratamientos, nivel educativo, renta y otros son adecuados y mejoran la validez interna del estudio. Se han hecho ajustes estadísticos para minimizar otros sesgos. La posibilidad de sesgo debido a la causalidad inversa del estilo de vida también se tuvo en cuenta.

Importancia clínica: los supervivientes 40 años o más después del diagnóstico experimentaron un exceso de 131 muertes por cada 10⁵ personas/año (IC 95 de 111 a 163), por causas médicas, incluidas las debidas a las tres principales causas médicas de muerte en la población general: cáncer (exceso de riesgo absoluto 54 por 10⁵ personas/año con IC 95 de 41 a 68), enfermedades cardíacas (27 por cada 10⁵ personas/año con IC 95 de 18 a 38) y enfermedad cerebrovascular (10 por cada 10⁵ personas/año con IC 95 de 5 a 17). El estilo de vida saludable y la ausencia de hipertensión y diabetes se asocian de forma estadísticamente significativa con una reducción del 20 al 30% en la mortalidad relacionada con la salud, independientemente de otros factores^{3,4}.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la población y las características del estudio podrían hacerlo aplicable a nuestro medio, salvando las diferencias relativas a los distintos sistemas sanitarios. La comparación de la mortalidad de estos pacientes con la de la población general de su medio podría ser diferente a la nuestra si la incidencia y causas de mortalidad de la población general también lo fueran. Es importante, en cualquier caso, que los pediatras participemos

en el seguimiento de estos pacientes tanto de sus patologías comunes, problemas escolares o de salud mental como de aquellos derivados del cáncer y su tratamiento y otros problemas relacionados con los estilos de vida y la prevención de FR cardiovasculares⁵.

Conflicto de interés de los autores del comentario:

no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leisenring WM, Mertens AC, Armstrong GT, Stovall MA, Neglia JP, Lanctot JQ, et al. Pediatric cancer survivorship research: experience of the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2009;27:2319-27.
2. Robison LL, Armstrong GT, Boice JD, Chow EJ, Davies SM, Donaldson SS, et al. The Childhood Cancer Survivor Study: a National Cancer Institute-supported resource for outcome and intervention research. *J Clin Oncol* 2009;27:2308-18.
3. Zhang FF, Kelly MJ, Must A. Early nutrition and physical activity interventions in childhood cancer survivors. *Curr Obes Rep*. 2017;6(2):168-77.
4. Cheung AT, Li WHC, Ho LLK, Ho KY, Chan GCF, Chung JOK. Physical activity for pediatric cancer survivors: a systematic review of randomized controlled trials. *J Cancer Surviv*. 2021;15:876-89.
5. Sociedad Española de Oncología Médica. Plan Integral de Atención a los Largos Supervivientes de Cáncer [en línea] [consultado el 15/04/2024]. Disponible en www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/PLAN_INTEGRAL_LARGO_SUPERVIVIENTE.pdf