

The background is a solid red color with a complex, abstract pattern of overlapping, semi-transparent geometric shapes. These shapes include various polygons, lines, and curves, creating a layered, architectural effect. The overall composition is centered and balanced.

EL NIÑO CON CÁNCER. REALIDAD ACTUAL Y EXPECTATIVAS

Itziar Astigarraga Aguirre

RESUMEN

El cáncer es una enfermedad rara en los niños y adolescentes, con incidencia media anual en Europa de 140 casos/ millón niños, pero representa la primera causa de muerte por enfermedad en países desarrollados. La distribución de tipos de tumores es diferente al adulto, predominan leucemias, tumores cerebrales, linfomas y blastomas. Las causas son desconocidas y la prevención del cáncer infantil no es posible. Los programas de cribado universal (neuroblastoma) no han mostrado impacto en la supervivencia al contrario que los de vigilancia a pacientes con enfermedades genéticas predisponentes que son útiles para el diagnóstico precoz.

Los pediatras de atención primaria establecen la sospecha diagnóstica clínica, pero el diagnóstico de cáncer se basa siempre en resultados histológicos. La correcta identificación del tumor con sus características genéticas y moleculares, es fundamental para establecer la pauta de tratamiento que necesita cada paciente. Los niños deben ser atendidos por personal sanitario especializado, en unida-

des de Hemato-oncología pediátrica con atención multidisciplinar (integración de aspectos médicos, psicológicos y de enfermería).

La mayoría de los tratamientos se tratan dentro de protocolos internacionales con cirugía, quimioterapia y radioterapia. Esta cooperación (SEHOP, SIOP, COG) ha sido responsable del gran avance en la supervivencia infantil en los últimos 50 años, desde tasas de curación inicial del 10% a actuales del 80%. La filosofía actual, no es sólo curar sino “curar con los mínimos efectos secundarios y la mejor calidad de vida”. Con ella se han producido importantes avances en las terapias disponibles y tratamiento de soporte, aunque hay dificultades y poco interés comercial en los ensayos clínicos e investigación en niños.

Como retos para el futuro queda la atención especializada a los adolescentes, el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas, una terapia más personalizada y el desarrollo de nuevas modalidades de tratamiento y estudios multicéntricos, asegurando el acceso universal a todos los niños del mundo con un cuidado integral clínico, psicológico, emocional y social.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad rara en los niños y adolescentes. Según los datos del National Cancer Institute de Estados Unidos (programa SEER),

los casos de cáncer que aparecen en personas de menos de 20 años representan sólo el 1% del total de pacientes con cáncer y el 0,4% del total de muertes por cáncer¹. Desde un punto de vista de epidemiología y salud

pública o desde una valoración de prioridades asistenciales, el cáncer en la infancia tiene mucha menor importancia que en la edad adulta o en los ancianos. Sin embargo, es la primera causa de muerte por enfermedad en los niños y adolescentes en los países desarrollados.

EPIDEMIOLOGÍA

En una perspectiva mundial, el 80% de los niños viven en países de bajos recursos económicos donde a su vez se registran un 80% de los cánceres infantiles. Como la supervivencia actual del cáncer en estas áreas se sitúa alrededor del 25%, se puede estimar que el 92% de los niños que mueren por cáncer lo hacen en estos países. En la Unión Europea la incidencia anual de cáncer se sitúa en 140 casos por cada millón de niños, lo que supone unos 13.000 casos nuevos anuales. Según la información de los

62 registros europeos poblacionales ACCIS (Automated Childhood Cancer Information System), se observa un incremento anual de la incidencia del 1,1% en los niños menores de 14 años y del 2% en los adolescentes. También se observan diferencias geográficas entre los países del Norte y Oeste de Europa y el Este. Las tasas de supervivencia van aumentando progresivamente en toda Europa, con cifras del 75-80% en los países más avanzados².

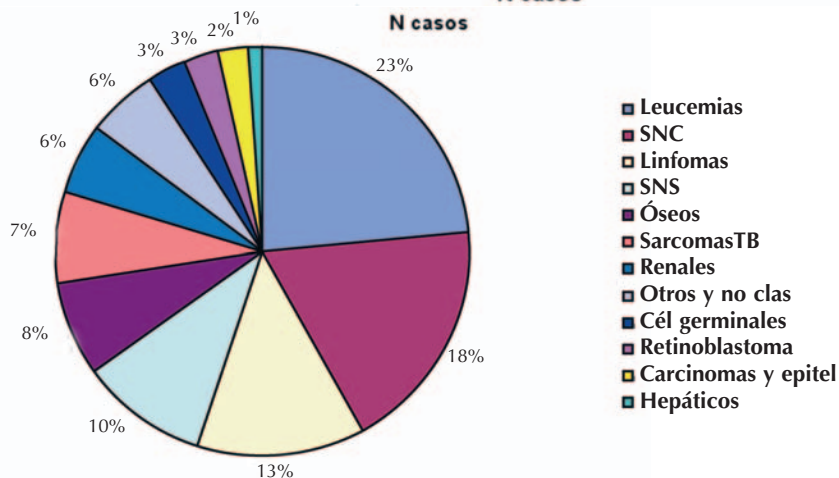
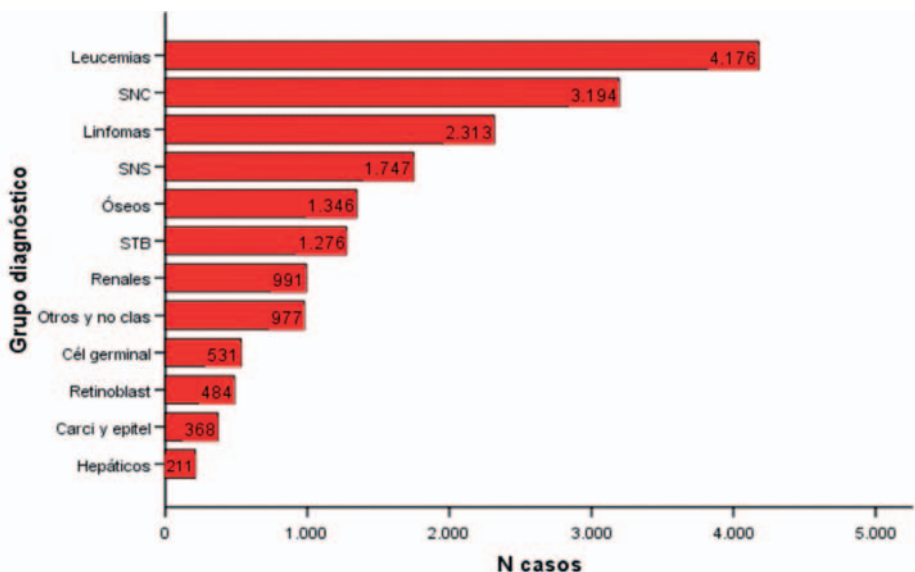
Desde 1980, España dispone de un Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI) vinculado a la Sociedad Española de Hemato-Oncología Pediátricas. En muchas Comunidades Autónomas existe un registro de base poblacional, por lo que los datos son muy válidos para conocer la distribución de los diferentes tipos de tumores y sus tasas de supervivencia. En la tabla 1 se reflejan las estadísticas en el período comprendido entre 1980 y mayo 2007.

Grupos de edad	Sexo		Total
	Niño	Niñas	
0 años	985	790	1775
1-4 años	3239	2495	5734
5-9 años	2734	1811	4545
10-14 años	2196	1710	3906
Total	9154	6806	15960
% por sexo	57,4%	42,6%	100,0%

TIPOS DE TUMORES EN LOS NIÑOS

Todos los estudios epidemiológicos demuestran que existen múltiples diferencias entre el cáncer que aparece en la edad pediátrica y en los adultos. La localización de los tumores es diferente y los niños rara vez desarrollan

un cáncer de mama, de pulmón o de colón. Los tumores más frecuentes en la infancia son las leucemias, los tumores cerebrales y los linfomas. En la figura 1 se refleja los casos registrados en España por grupo diagnóstico en el período comprendido entre 1980 y Mayo 2007. En la figura 2 se representan los porcentajes de estos casos.



Las leucemias representan casi una cuarta parte de los tumores pediátricos y los tumores del sistema nervioso central casi un 20%. A diferencia de los adultos, los carcinomas y tumores epiteliales son raros en la infancia y afectan sólo al 2% de los casos. Por el contrario, los blastomas (meduloblastomas, neuroblastomas, nefroblastomas y hepatoblastomas) son característicos de los primeros años de la vida y son excepcionales en adultos. Dentro de la edad pediátrica, existen también diferencias en la distribución por tipo de tumor. En los niños más mayores y adolescentes predominan los linfomas y los sarcomas de localización en huesos o en partes blandas, además de los tumores cerebrales.

PREVENCIÓN DEL CÁNCER INFANTIL

En el universo del cáncer del adulto, se realiza un gran esfuerzo en la prevención y detección con resultados importantes. Se conocen bien algunos factores ambientales, dieta y tabaco asociados con el desarrollo de ciertos tumores y determinados programas de cribado para el cáncer de mama o de colón han demostrado su beneficio claro y su impacto en la supervivencia, estos esfuerzos de prevención todavía no han sido fructíferos en los niños.

Debido a que las causas del cáncer infantil son desconocidas en la gran mayoría de los pacientes pediátricos y que la prevención depende fundamentalmente del conocimiento de estos factores, la labor de prevención todavía no es posible a esta edad. Actualmente

se conocen pocos factores ambientales o tóxicos relacionados salvo la irradiación abdominal por aparatos de RX en las fases iniciales del embarazo que originan un riesgo aumentado de leucemia y la administración de dietilestilbestrol que causa cáncer de vagina en las descendientes.

Los últimos estudios de investigación sugieren que la mayoría de los cánceres infantiles tienen su origen intra-útero. Por ejemplo, se ha observado que ciertas mutaciones genéticas que aparecen en las células leucémicas, estaban ya presentes en las muestras sanguíneas tomadas al nacimiento en algunos niños que desarrollan la enfermedad. También estudios en gemelos han mostrado que, aunque ambos tuvieran los mismos cambios genéticos, sólo uno de ellos desarrolla después leucemia, lo que sugiere que puede haber un factor de riesgo prenatal, pero que debe ocurrir también un suceso posterior postnatal para que se aparezca la enfermedad.

La labor preventiva fundamental de los pediatras de atención primaria será educar a los pacientes y a sus familias en estilos de vida saludables. Algunos consejos como evitar la exposición al tabaco o al alcohol como factores carcinogénicos conocidos, pueden evitar el desarrollo de ciertos cánceres asociados que se desarrollan en la edad adulta. También evitar exposiciones prolongadas e intensas al sol en los primeros años de la vida parece importante para prevenir la aparición posterior de un cáncer de piel como puede ser un melanoma. Dentro de los programas de vacunación en la edad pediátrica, la vacuna frente a la hepatitis B puede prevenir esta

infección y evitar la aparición posterior de tumores malignos hepáticos como el hepatocarcinoma. Recientemente, se ha desarrollado la vacuna frente al virus del papilomavirus, que se administra a las niñas adolescentes, con el objetivo de disminuir la aparición posterior de cáncer de cuello del útero. El descubrimiento del papel del papilomavirus como factor carcinogénico ha merecido el Premio Nobel de Medicina en 2008.

DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER

Los programas de cribado universal no han demostrado su beneficio para mejorar los resultados en la lucha contra el cáncer infantil. El neuroblastoma parecía ser el candidato ideal para el cribado en los primeros meses de la vida, ya que el diagnóstico precoz en el primer año de la vida y en estadios localizados se asocia a mejor supervivencia y que el 95% de los pacientes tienen elevación de un marcador (metabolito de las catecolaminas) que se puede medir fácilmente en la orina. Japón fue pionero en el cribado universal de neuroblastoma y sus programas tuvieron resultados iniciales prometedores. Sin embargo, se ha podido comprobar que se produce un aumento de diagnósticos, pero fundamentalmente de los casos que tendrían una regresión espontánea. Los principales estudios aleatorizados en Canadá y en Alemania no han podido demostrar ningún beneficio y estos programas de cribado se han abandonado en la mayoría de los países. Estos resultados se deben probablemente a que existen

al menos dos tipos de neuroblastoma, con un comportamiento clínico muy diferente y que dependen de características moleculares diferentes (niveles del oncogen Nmyc). La detección de los casos favorables en el cribado no tiene ningún impacto en la supervivencia y los pacientes pueden desarrollar tumores agresivos posteriormente³.

La identificación de algunos grupos de pacientes con enfermedades que suponen un mayor riesgo de desarrollar cáncer, puede contribuir a desarrollar programas de vigilancia específica que faciliten el diagnóstico precoz del cáncer. Existen algunos ejemplos como:

- Hijos de padres con retinoblastoma bilateral o con formas unilaterales pero portadores de la alteración genética típica, tienen un riesgo de un 50% de desarrollar este tumor maligno en el ojo. Los estudios genéticos y el asesoramiento permiten el diagnóstico prenatal. Si nace el niño con esta alteración genética, se deberán realizar exámenes oftalmológicos tempranos y regulares desde las 2 semanas de vida hasta los 4-5 años. Este seguimiento favorecerá el diagnóstico precoz que se asocia a altas tasas de supervivencia (>90%) y buen pronóstico visual.
- Algunos síndromes como el Beckwith-Wiedeman, la hemihipertrofia y la aniridia se asocian a un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos en el riñón, como el tumor de Wilms. Se recomienda el seguimiento mediante controles eco-

gráficos abdominales (cada 3 meses hasta los 5-8 años) para diagnosticar este tumor en fases precoces. Así pueden ser tratados con cirugías más conservadoras y quimioterapia a dosis bajas, con excelentes resultados de supervivencia (>90%) y función renal normal.

- Otras enfermedades como la neurofibromatosis asocian un riesgo aumentado de tumores cerebrales, por lo que se recomiendan controles oftalmológicos periódicos para valorar la necesidad de realizar estudios diagnósticos de imagen ante señales oculares de alarma. La realización anual de TC o RM cerebral no ha mostrado beneficio claro y los estudios de coste-efectividad no establecen esta indicación.

El listado de condiciones genéticas que predisponen al cáncer en los niños es muy amplio. Algunas enfermedades como la ataxia telangiectasia, síndrome de Bloom o anemia de Fanconi se asocian generalmente con leucemias y linfomas. En otras enfermedades se observan fundamentalmente tumores sólidos como síndrome de Li-Fraumeni, Neoplasia Endocrina Múltiple o poliposis juvenil. Aunque estos síndromes de predisposición genética afectan sólo el 1-10% de todos los niños con cáncer, el papel del pediatra de atención primaria es muy importante para establecer la sospecha diagnóstica, coordinar y centralizar la labor de los diferentes especialistas implicados y facilitar el seguimiento específico y orientación que precisan estos niños y sus familias⁴.

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER INFANTIL EN ATENCIÓN PRIMARIA

En la mayoría de los niños con cáncer, la sospecha diagnóstica se establece por el pediatra de atención primaria. La sintomatología clínica es muy variable, dependiendo del tipo de tumor y la localización del mismo. Las principales señales de alerta que deben hacer pensar en una leucemia son la fiebre prolongada, dolores óseos, astenia y en la exploración física suelen presentar palidez, hematomas o petequias, adenopatías y megalias⁶. En el caso de los tumores cerebrales, las manifestaciones de hipertensión endocraneal como cefalea y vómitos son los datos más frecuentes y en la exploración pueden observarse alteraciones oculares, de la marcha, dismetría o focalidad neurológica⁷. Los linfomas suelen presentarse como conglomerados de adenopatías y pueden asociar o no clínica de fiebre, astenia o sudores. La mayoría de los tumores sólidos se manifiestan como masas palpables asociadas a sintomatología local como dolor en el caso de los sarcomas óseos.

La base del diagnóstico de cáncer es la realización de una buena historia clínica, como en el resto de enfermedades. Los antecedentes familiares o personales pueden orientar al pediatra de A.P. a un posible síndrome de predisposición al cáncer, como se ha referido previamente. La sintomatología clínica y los signos detectados en la exploración física son muy variables, pero es fundamental realizar una anamnesis y exploración muy minuciosas. En algunos casos,

el diagnóstico de sospecha se basa en la observación de los padres de una masa tumoral visible o palpable, como ocurre en algunos niños con nefroblastoma o sarcomas. Tras la orientación diagnóstica clínica, los pediatras de A.P. solicitarán las exploraciones complementarias que consideren indicadas para completar el estudio y descartar un tumor maligno: analíticas sanguíneas y estudios de imagen para establecer el diagnóstico diferencial entre las diferentes posibilidades diagnósticas y se aconseja remitir al paciente a un hospital en caso de sospecha de cáncer. En cada tipo de tumor, se establecerán diferentes niveles de estudios para descartar o confirmar el diagnóstico de cáncer.

El tipo de asistencia sanitaria y la accesibilidad de la población a la atención médica parecen importantes para el pronóstico del cáncer infantil. En países de bajos recursos económicos con sistemas sanitarios poco desarrollados, la mayoría de los niños con cáncer se diagnostican en fases muy avanzadas de la enfermedad lo que empeora claramente el pronóstico. Por ejemplo, el retinoblastoma, que es el tumor maligno más frecuente en los ojos, suele diagnosticarse cuando la afectación ocular es muy severa y obliga a realizar cirugías radicales como la enucleación y tratamientos agresivos de radioterapia y quimioterapia. Por el contrario, en los países con buena atención sanitaria y elevados recursos, los niños acuden al pediatra y la valoración con una linterna del reflejo pupilar permite detectar precozmente este tumor, lo que supone un pronóstico visual y vital excelente con tratamiento conservador en la mayoría de los casos.

No sólo influye la organización del sistema sanitario de cada país, sino que también afecta el tipo de cobertura asistencial (universal o no) y la accesibilidad de los usuarios infantiles a la atención pediátrica. Un estudio reciente sobre el tumor de Wilms ha mostrado una supervivencia 9% superior en Alemania frente al Reino Unido, probablemente debida una detección más precoz³. En Alemania el 25% de los niños con tumor de Wilms se diagnostican en los exámenes de salud rutinarios del primer año de la vida o como un hallazgo casual en una exploración realizada por otro motivo, frente al 10% en Reino Unido. Los niños alemanes tienen controles rutinarios frecuentes y son atendidos por pediatras de AP que disponen de fácil acceso a la ultrasonografía, mientras que los niños ingleses acuden al médico general y se realizan menos controles. En España no se ha realizado este tipo de estudio comparativo, pero la situación de la atención pediátrica se acerca más al modelo alemán.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRAL Y ESPECIALIZADO. ESTUDIOS COLABORATIVOS Y MULTICÉNTRICOS

Los niños con cáncer deben ser atendidos por personal sanitario especializado y en Unidades de Hemato-Oncología Pediátricas. Tanto los niños como sus familias precisan atención multidisciplinar, en la que se integran los aspectos médicos y psicológicos con los cuidados especializados de enfermería. Las necesidades asisten-

ciales varían mucho en función de las características previas del niño, del tipo de tumor, de la modalidad de tratamiento que necesite y de la aparición o no de complicaciones en diferentes órganos.

La menor incidencia de cáncer en la edad infantil, respecto a los adultos, ha obligado a hacer un planteamiento multicéntrico y multidisciplinar con una gran trayectoria de colaboración internacional. La mayoría de los niños se tratan en unidades especializadas y dentro de protocolos de diagnóstico y tratamiento multicéntricos. En Estados Unidos, el 90-95% de todos los niños con cáncer menores de 15 años se tratan en instituciones vinculadas al Children's Oncology Group (COG), un importante grupo colaborativo fundado en el año 2000 como resultado de la unión de diferentes iniciativas que comenzaron a funcionar hace 50 años. La mayoría de los niños (50-60%) se tratan dentro de protocolos o ensayos clínicos multicéntricos y este porcentaje de inclusión en protocolos alcanza valores del 90% en menores de 5 años⁵.

Europa se ha desarrollado este mismo modelo de trabajo colaborativo y hace 40 años (1968) se creó la Societe internationale Oncologie Pediatrique (SIOP), con miembros tanto de Europa como de Estados Unidos. Su objetivo ha sido y es mejorar el cuidado de los niños con cáncer, para lo que ha desarrollado múltiples ensayos clínicos colaborativos y reuniones anuales. En España surgió la Sociedad Española de Hematología Pediátrica (SEHP) en 1977 y de Oncología Pediátrica (SEOP) en 1978 y ambas se fusionaron como Sociedad Española de Hematología y

Oncología Pediátricas (SEHOP) en el año 2008. Esta forma de funcionamiento colaborativo y de investigación clínica multicéntrica ha sido la responsable del gran avance en la supervivencia del cáncer infantil en los últimos 50 años, que ha pasado de tasas de curación inicial del 10% a tasas actuales de casi 80%.

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL NIÑO CON CÁNCER

Las principales armas terapéuticas disponibles para la lucha contra el cáncer en niños y adultos son la cirugía, radioterapia y quimioterapia. Se han producido importantes avances en los últimos 40 años, que han permitido un cambio en la filosofía del tratamiento: desde el objetivo inicial de "sólo curar" hasta la meta actual de "curar al mínimo coste, con los mínimos efectos secundarios y la mejor calidad de vida". Este avance ha sido posible gracias al desarrollo de cirugías más conservadoras, modalidades de radioterapia más sofisticadas y disponibilidad de nuevos medicamentos de quimioterapia. El reconocimiento de los factores pronósticos y de los efectos tardíos al tratamiento ha permitido el diseño de tratamientos más intensivos para los casos de peor pronóstico y menos agresivos para los más favorables. La mejora en el conocimiento de la biología del cáncer infantil, incluyendo los estudios citogenéticos y moleculares, ha supuesto una capacidad cada vez más sofisticada de predecir el pronóstico y diseñar el tratamiento, de una manera más per-

sonalizada. La estratificación de los tratamientos en función de los factores pronósticos que se van descubriendo, ha sido clave en el manejo de los niños con leucemia⁶ y tumores sólidos⁸ con el desarrollo actual de estrategias basadas en las características tumorales individuales.

El tratamiento de soporte juega también un papel fundamental en el cuidado de los niños con cáncer. En los primeros años de la quimioterapia, y todavía hoy en día en países con pocos recursos, muchos niños oncológicos morían por infecciones, generalmente bacterianas. Las mejoras en la terapia antibacteriana han permitido controlar mejor este tipo de infecciones, aunque han emergido otros patógenos como los hongos. Todavía son frecuentes las infecciones y la neutropenia febril, aunque cada vez se asocian a menos complicaciones y pueden tratarse en muchos casos con antibióticos en su domicilio. La vigilancia de estas infecciones es importante y, excepto en los tumores de muy mal pronóstico, las dosis de quimioterapia se ajustan para intentar disminuir este riesgo de infección secundaria³. Además de la terapia antimicrobiana, muchos niños oncológicos precisan soporte transfusional y se han producido algunos avances para mejorar la calidad de los productos transfundidos: Así mismo, es posible disminuir los períodos de neutropenia grave, con la administración de factores estimulantes de granulocitos. En los últimos años, también se ha avanzado en la profilaxis antiemética y ha mejorado mucho la tolerancia de la quimioterapia por una clara disminución de las náuseas y vómitos asociados.

La **cirugía** como único tratamiento puede ser suficiente en algunos tipos de cánceres infantiles. Como ejemplos destacan algunos sarcomas de partes blandas y ciertos tumores cerebrales o linfomas. La resección tumoral es imprescindible para la curación de algunos tumores como el osteosarcoma, que desde hace muchos años se podía curar con amputación en el 20% de los casos. En la mayoría de los tumores sólidos, la extirpación quirúrgica es una parte esencial del tratamiento y puede realizarse inicialmente o tras la quimioterapia reductora, como en muchos blastomas. La mayoría de los niños reciben cirugía conservadora, intentado preservar la funcionalidad de los órganos y se ha avanzado mucho en las técnicas quirúrgicas y rectoras, como por ejemplo en las prótesis expansibles para los tumores óseos.

La **radioterapia** juega un papel fundamental para la curación de muchos tumores, aunque han disminuido progresivamente sus indicaciones en los niños. La tecnología ha avanzado mucho desde la introducción de la bomba de cobalto en la primera parte del siglo pasado hasta el desarrollo de sofisticados aparatos como el acelerador de electrones, protones o técnicas de braquiterapia y radiocirugía. También han mejorado los sistemas de inmovilización y de planificación con administración de dosis conformadas, diseñadas mediante complejos cálculos matemáticos y físicos a la forma y volumen del tumor. Sin embargo, los niños son seres en crecimiento y desarrollo y son especialmente vulnerables a la radioterapia, por lo que se intenta evitar su administración a nivel cerebral en los niños más pequeños (menores de 5-8 años), disminuir las dosis

administradas como en el linfoma de Hodgkin, o restringir sus indicaciones como en la profilaxis neuromeningea de ciertos casos de leucemia linfoblástica aguda. Muchos tumores cerebrales y sarcomas infantiles precisan radioterapia para su curación.

La **quimioterapia citotóxica** comenzó a utilizarse esporádicamente en niños en la década de 1940, pero se desarrolló a partir de los años 1960-1970 con un beneficio claro demostrado en estudios colaborativos iniciales para la leucemia linfoblástica infantil y el tumor de Wilms. Posteriormente, se han producido notables avances en la mayoría de los tumores infantiles con desarrollo de protocolos que consiguen altas tasas de curación y que intentan minimizar los efectos tóxicos secundarios. Sin embargo, la investigación para el desarrollo de nuevos fármacos efectivos para el cáncer infantil es escasa y el ritmo de incorporación de nuevos productos es mucho menor que en los adultos. La mayoría de los laboratorios farmacéuticos prefieren investigar en cánceres más prevalentes de los adultos y se han tenido que desarrollar normativas, incentivos y apoyos económicos institucionales específicos para el cáncer infantil en la Unión Europea y Estados Unidos. Además de recursos limitados y menor investigación, los ensayos clínicos en la infancia son mucho más complejos y exigen múltiples trámites burocráticos que hacen que sean mucho menos atractivos y más costosos para las industrias farmacéuticas⁹.

El **trasplante de progenitores hematopoyéticos** permite también la curación de algunos niños con cáncer, tanto neoplasias hematológicas como algunos tumores sólidos. La qui-

mioterapia a altas dosis con posterior infusión de progenitores hematopoyéticos obtenidos de la sangre periférica del paciente (trasplante autólogo) ha demostrado su beneficio en el neuroblastoma de alto riesgo y se utiliza a nivel experimental en otros tumores de mal pronóstico. El trasplante alogénico emplea diferentes fuentes de células progenitoras obtenidas de médula ósea o cordón umbilical de familiares o de donantes no emparentados disponibles en los registros internacionales y permite la curación de niños con leucemias de alto riesgo o tras recaídas¹⁰.

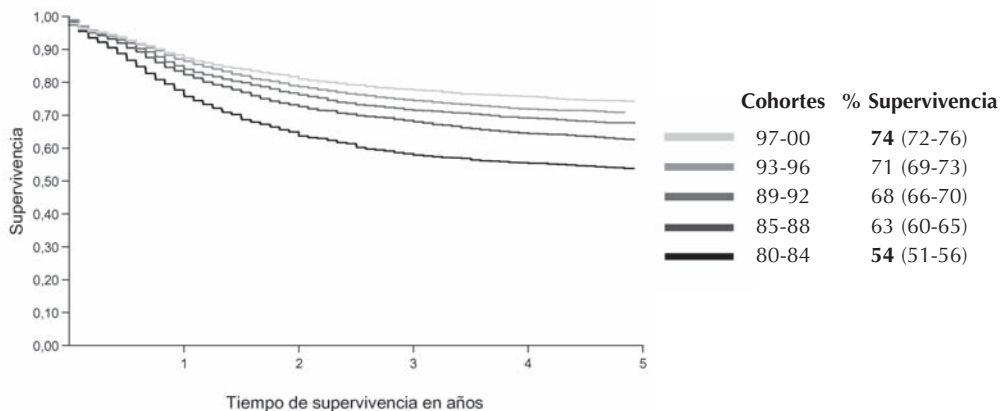
PRONÓSTICO DE LOS NIÑOS CON CÁNCER

Las tasas de curación de los niños con cáncer han mejorado progresivamente a lo largo de los últimos 40 años, desde un 10% inicial hasta casi el 80% actual. Sin embargo, los avances no permiten todavía la curación de todos los niños y los resultados son muy diversos. Mientras que algunas leucemias linfoblásticas, linfomas, tumores de Wilms o neuroblastomas localizados obtienen tasas cercanas al 90%, el pronóstico es mucho peor con cifras inferiores al 40% en otras situaciones, como algunos tumores cerebrales irreseccables (ejemplo en tronco encéfalo), sarcomas metastáticos o neuroblastomas de alto riesgo. Uno de los objetivos de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) es asegurar que este beneficio de la terapia moderna se extienda al mayor número posible de niños en el mundo. Hace 20 años se desarrolló un grupo específico de trabajo para países en desarrollo y se han conseguido

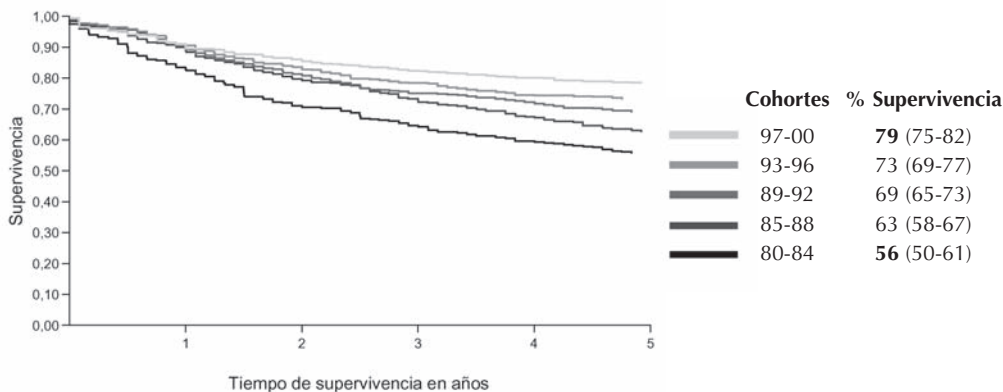
importantes avances en todo el mundo. Como ejemplo destaca la adaptación de protocolos más simples y menos costosos con buenos resultados en el linfoma de Burkitt en África, los programas de formación de especialistas en oncología pediátrica en India o los sistemas de colaboración establecidos entre centros de países desarrollados y en desarrollo (twinning programs).

Los resultados publicados del Registro Nacional de Tumores Infantiles muestran la siguiente curva de supervivencia a 5 años para todos los tumores, con mejoría progresiva de las diferentes cohortes (figura 3). Los resultados son equiparables a los obtenidos en otros países desarrollados de Europa Occidental, Estados Unidos o Canadá.

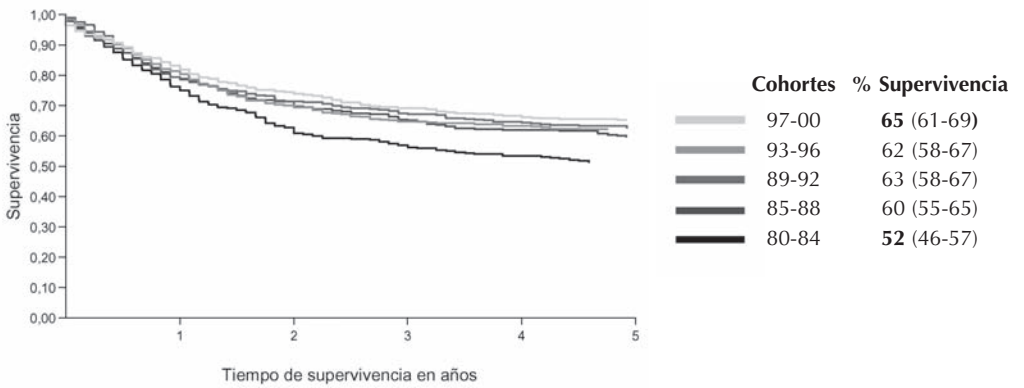
RNTI-SEOP Leucemias linfoblásticas agudas
Supervivencia a 5 años del diagnóstico por cohortes
 Periodo 1980-1999



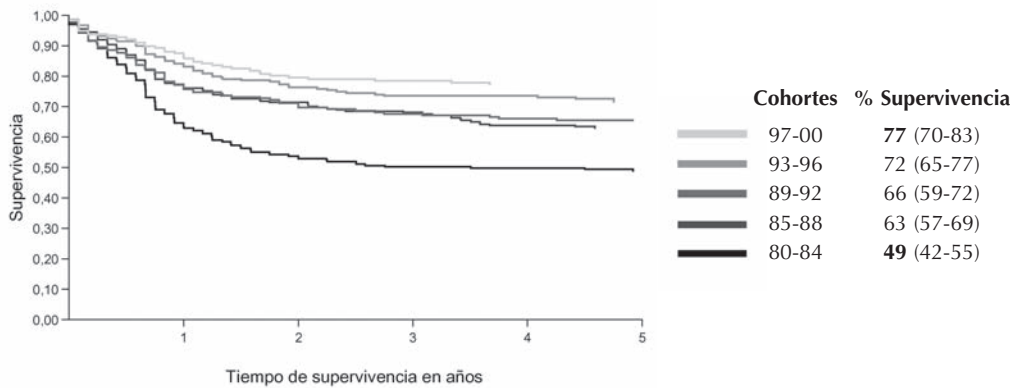
RNTI-SEOP Leucemias linfoblásticas agudas
Supervivencia a 5 años del diagnóstico por cohortes
 Periodo 1980-1999



RNTI-SEOP. Tumores de SNC
Supervivencia a 5 años de diagnóstico por cohortes
Periodo 1980-2000



RNTI-SEOP Linfoma no Hodgkin
Supervivencia a 5 años del diagnóstico por cohortes
Periodo 1980-2000



SUPERVIVIENTES DEL CÁNCER INFANTIL

Más de tres cuartas partes de los niños con cáncer van a pasar a la edad adulta, pero la curación no es el final del camino. Como publicó el profesor D'Angio en *Cancer* en 1975 "curar no es suficiente". En un amplio estudio epidemiológico realizado en EEUU con más de 10.000 supervivientes de 26 centros de EEUU, se encontró que el 62% tenían algún efecto tardío del tratamiento y que el 27% tenían secuelas graves¹¹. La calidad de vida de los supervivientes y la disminución de las complicaciones o efectos tardíos del tratamiento se plantean como objetivos fundamentales de todos los protocolos que se aplican a los niños con cáncer.

Predecir las necesidades de salud futuras de los supervivientes es difícil, ya que los tratamientos actuales son diferentes a los administrados a los participantes de los estudios disponibles. Afortunadamente muchos efectos asociados a la radioterapia previa ya no aparecerán, pero pueden ocurrir nuevos efectos asociados a las combinaciones modernas de quimioterapia. Algunos países como Reino Unido han desarrollado guías para mejorar el seguimiento de estos supervivientes en la edad adulta, disponibles en Internet^{12,13}. Se han establecido algunas recomendaciones claras como la indicación de incluir en los programas de despistaje de cáncer de mama a las mujeres radiadas por linfoma de Hodgkin.

El aumento progresivo del número y la edad de los supervivientes dificulta su seguimiento por los equipos multidisciplinares de las unidades de oncología pediátrica. Por ello, se estra-

tifica el riesgo de desarrollar estos efectos adversos en diferentes grupos de pacientes para valorar las necesidades específicas de seguimiento. Los pacientes de alto riesgo son los que han recibido radioterapia craneal, antraciclina o trasplante de médula ósea y necesitarán una vigilancia estrecha y especializada. Por el contrario, los pacientes de bajo riesgo podrán ser controlados por médicos de atención primaria con unas recomendaciones individualizadas. Aunque muchos pacientes se beneficiarán de un seguimiento prolongado, otros puede "dejar atrás su cáncer", abandonar los seguimientos hospitalarios y creerse que ya están curados¹⁴.

TRATAMIENTO PALIATIVO EN LOS NIÑOS CON CÁNCER

Al igual que en los adultos, el diagnóstico de cáncer supone siempre un sufrimiento y preocupación en los pacientes y sus familias. Además, la aparición de una enfermedad que amenaza la vida a una edad tan precoz, se considera "antinatural" y agrava este sufrimiento. En el cuidado de las personas con cáncer siempre se debe tener presente como lema de nuestro trabajo "Curamos a algunos, aliviarnos a muchos y confortamos siempre". Casi una cuarta parte de los niños con cáncer van a morir y el cuidado paliativo de calidad debe ser un estándar integrado en la atención a todos los niños con enfermedades graves que amenazan su vida. La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda que cualquier pediatra o médico de familia estén bien formados y sean capaces de proveer cuidados paliativos. El

objetivo de estos cuidados es conseguir la mejor calidad de vida para los pacientes y sus familias, por lo que debe ser coherente y respetuoso con sus valores y prioridades. La medicina paliativa pediátrica puede definirse como el arte y la ciencia del cuidado centrado en el paciente y en la familia que busca alcanzar calidad de vida y alivio del sufrimiento. Por ello, el cuidado paliativo en los niños con cáncer necesita estar integrado en la atención sanitaria que reciben, independiente de la intención curativa inicial de la terapia. Esta visión supone la necesidad de establecer un plan individualizado y coordinado de cuidados para aliviar los síntomas y el sufrimiento, desde el diagnóstico del cáncer y no sólo como atención al final de la vida, cuando la situación es irreversible¹⁵. El papel de los pediatras y médicos de familia es fundamental en esta visión integrada y global de continuidad en la atención y cuidado paliativo general. Además del alivio sintomático de ciertos síntomas físicos como dolor, disnea, estreñimiento o psicológicos como ansiedad, depresión, insomnio, es necesario proporcionar un adecuado soporte emocional, social y espiritual. La participación de los padres en las decisiones, así como el establecimiento de un clima de diálogo, confianza y respeto a las creencias de cada uno, desde el inicio de la atención al niño con cáncer, facilita mucho el cuidado paliativo posterior en las fases del final de la vida. También contribuye a que el sufrimiento y la vivencia, en caso de pérdida del niño enfermo, y la elaboración del duelo posterior sea menos traumática.

El soporte emocional a las familias de los niños con cáncer es fundamental

por parte de todo el equipo sanitario que le trata y por los psicólogos de las unidades especializadas. Según la OMS el tratamiento paliativo a los niños es el cuidado activo y total del cuerpo, mente y espíritu e implica dar apoyo a las familias. Comienza cuando se diagnostica la enfermedad y continúa, independiente de que el niño reciba o no tratamiento específico de la enfermedad¹⁶.

NUEVAS EXPECTATIVAS PARA EL FUTURO

Los **adolescentes** con cáncer presentan unas necesidades específicas, que actualmente están poco cubiertas con la organización actual de su atención sanitaria. La mayoría de los países desarrollados atienden a los adolescentes hasta los 18 o 21 años en las unidades especializadas de hematología y oncología pediátricas y parece beneficioso para la atención integral que precisan los pacientes con cáncer a esta edad. Las nuevas estrategias deberán extender el éxito alcanzado en los niños a edades más avanzadas, como adolescentes y adultos jóvenes.

Los avances en el conocimiento del cáncer permitirán desarrollar nuevas dianas terapéuticas. La investigación debe avanzar en la búsqueda de “medicamentos mágicos” que serán pastillas u otras modalidades y que tendrán la capacidad de unirse y destruir únicamente las células tumorales, respetando los tejidos normales. Actualmente existen algunos proyectos muy interesantes que tratan de desarrollar fármacos dirigidos contra ciertos marcadores moleculares carac-

terísticos de las células tumorales. El tumor de Ewing parece un candidato ideal, porque tiene una translocación cromosómica y un producto genético específicos y existen algunas investigaciones en esta línea. También las células leucémicas tienen alteraciones genéticas características que podrían facilitar el desarrollo de nuevas drogas contra estas dianas terapéuticas, lo que supondría un cambio radical en el manejo de esta enfermedad⁶. Algunos proyectos como el de Genoma Humano o el Atlas para el Genoma del Cáncer (TARGET) con el desarrollo de los bancos de tumores y de ADN permitirán una mejor accesibilidad a las muestras para realizar estos estudios de investigación traslacional.

El diseño de la **terapia será más personalizada e individualizada**. Se basará en las características individuales de cada paciente (fenotipo y genotipo) y en su farmacogenética. Los estudios sobre los factores pronósticos permitirán la incorporación progresiva de nuevos marcadores genéticos y moleculares a la práctica clínica, complementando los factores clínicos, analíticos y radiológicos establecidos actualmente. Este planteamiento permitirá reducir la terapia en tumores con buen pronóstico, así como la necesidad de aplicar terapias que asocian efectos tardíos o complicaciones que perjudican la calidad de vida de los supervivientes.

La colaboración internacional y los estudios multicéntricos seguirán siendo la base del progreso de la investigación clínica en el cáncer infantil y facilitarán dar respuesta en menor tiempo a las preguntas científicas sobre las nuevas terapias y

su beneficio para la curación de los niños con cáncer. Sin embargo, hay algunas barreras para este progreso como es la burocracia, cada vez más compleja para los ensayos clínicos, y la legislación, más estricta respecto a la protección de datos y la seguridad del paciente en el desarrollo de nuevas drogas.

La necesidad de nuevas modalidades de tratamiento. La inmunoterapia tiene todavía escasas aplicaciones clínicas, pero tiene un gran potencial de desarrollo para mejorar los mecanismos de inmunovigilancia y de destrucción de las células tumorales. También algunas vacunas como BCG se utilizan en algunos cánceres del adulto y han demostrado su eficacia en estudios animales de perros con osteosarcoma. **La terapia génica** podría favorecer la curación de algunas personas con enfermedades genéticas que asocian mayor predisposición al cáncer o podría contribuir a la destrucción de tumores con marcadores genéticos específicos.

Como el cáncer infantil es curable, debemos garantizar el acceso universal a las terapias coste-efectivas para todos los niños con cáncer del mundo. Los programas de colaboración internacional y de apoyo formativo y científico a los profesionales y a los centros de países con menos recursos, es fundamental para conseguir la curación de un mayor número de niños. Además de los progresos médicos, científicos y tecnológicos, la atención a los niños con cáncer **cuidará todos los aspectos clínicos, psicológicos, emocionales y sociales** necesarios para que el niño se desarrolle de forma completa y pueda integrarse adecuadamente en la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. HAYAT MJ, HOWLADER N, REICHMAN ME, EDWARDS BK. Cancer statistics. Trends and multiple primary cancer analysts from the SEER program. *Oncologist* 2007; 12: 20-37.
2. C MAGNANI, G PASTORE, JW COEBERGH, S VISCOMI, C. Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978-1997: Report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS) *European Journal of Cancer* 2006; 42: 1981-2005.
3. CRAFT AW. *Paediatric Oncology. The past and the future. SIOP Educational book* 2008. 56-59.
4. RAO A, ROTHMAN J, NICHOLS KE. Genetic testing and tumor surveillance for children with cancer predisposition syndromes. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 1-7.
5. LEARY M, KRAILO M, ANDERSON JR, REAMAN GH. Progress in childhood cancer: 50 years of research collaboration, a report from the Children's Oncology Group. *Semin Oncol* 2008; 35: 484-493.
6. PUI CH, ROBISON LL, LOOK AT. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet* 2008; 371: 1030-1043.
7. PACKER RJ, MACDONALD T, VEZINA G. Central nervous system tumors. *Pediatr Clin N Am* 2008; 55: 121-145.
8. YANAGISAWA T, BARTELS U, BOUFFET E. Role of prognostic factors in the management of pediatric solid tumors. *Ann N. Y. Acad. Sci* 2008; 1138: 32-42.
9. DEVINE S, DAGHER RN, weiss KD, Santana VM. Good clinical practice and the conduct of clinical studies in *Pediatric Oncology. Pediatr Clin N Am* 2008; 55: 187-209.
10. HANDGRETINGER R, KRUTZBERG J, EGELER RM. Indications and donor selections for allogeneic stem cell transplantation in children with hematologic malignancies. *Ped Clin N Am* 2008; 55: 71-96.
11. ROBISONLL, MERTENS AC, BOICE JD, BRESLOW NE, DONALDSON SS, GREEN DM y cols. Study design and cohort characteristics of the childhood cancer survivor study: a multi-institutional collaborative project. *Med Pediatr Oncol* 2002; 38: 229-39.
12. Cancer Services Collaborative "Improvement Partnership. "<http://www.cancerimprovement.nhs.uk/>.
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving outcomes in children and young people with cancer. Guidance on cancer services, 2005. www.nice.org.uk.
14. MEADOWS AT. Pediatric cancer survivors: Research and Clinical Care. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5160-65.
15. BAKER JN, HINDS PS, SPUNT SL, BARFIELD RC, ALLEN C, POWELL BC, DIV M, ANDERSON LH, KANE JR. Integration of palliative care practices into the ongoing care of children con cancer: Individualized care planning and coordination. *Pediatr Clin N Am* 2008; 55: 223-250.
16. World Health Organization 2007. WHO definition of palliative care for children. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.