

El càncer en la infància



© www.xcshu.roles/jmayer

• **Escrit per**
 • **José Sánchez de Toledo Codina**
 • Cap del Servei d'Oncologia i Hematologia Pediàtrica
 • de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron

Les primeres evidències quant a la curació del càncer en la infància daten de mitjan segle xx. L'aminopterina induïa remissions de duració curta en els nens afectats de leucèmia limfoblàstica aguda; més tard, la combinació MOPP va aconseguir remissions de la malaltia d'Hodgkin, que van motivar canvis substancials en l'estratègia terapèutica. El desenvolupament terapèutic, juntament amb el fet que molts càncers infantils responen espectacularment al tractament, ha aconseguit que la taxa actual de supervivència del càncer infantil en els països desenvolupats superi el 75%. Actualment, un de cada 640 adults en edats compreses entre els 20 i els 39 anys és un supervivent de càncer infantil.

El càncer és un procés genètic que intenta agrupar i descriure un complex i heterogeni grup d'entitats patològiques en les quals els denominadors comuns són la proliferació cel·lular incontrolada, la diferenciació anòmala, la invasió dels teixits veïns i la capacitat de metastatitzar.

El càncer en la infància presenta unes característiques especials, com són els tipus histològics –no comuns amb els de l'adult–, la bona resposta al tractament –condicionada especialment a la seva quimiosensibilitat– i la seva alta taxa de supervivència.

Epidemiologia

Des de 1980, a Espanya, el Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI) de la Sociedad Española de Oncología Pediàtrica (SEOP), desenvolupat en col·laboració amb l'Institut d'Història de la Ciència i Documentació López Piñero (CSIC-UV), recopila els casos assistits en els centres vinculats a la SEOP. La posició d'Espanya a Europa és intermèdia; tant en la incidència global (nombre de nous casos de càncer que es diagnostiquen anualment en una població), la qual és de 142 casos nous a l'any de càncer infantil per milió de nens en edats entre 0 i 15 anys, com en els tipus de tumors i edat de presentació es situa dins de les variacions del patró epidemiològic característic dels països europeus. La incidència del càncer és una dada de gran interès per conèixer l'impacte de la malaltia i avaluar els recursos sanitaris necessaris en el marc de l'atenció oncològica. Les dades de l'RNTI permeten realitzar la projecció dels

nous casos de càncer infantil esperats en els propers anys, en funció de la població infantil.

La neoplàsia més freqüent en l'edat pediàtrica és la leucèmia limfoblàstica aguda, seguida en incidència pels tumors del sistema nerviós central. Els limfomes representen el 14% de les neoplàsies pediàtriques. Els tumors del sistema nerviós simpàtic, el neuroblastoma, representen el 10% d'incidència. Els tumors ossis, especialment el sarcoma osteogènic i el sarcoma d'Ewing, es presenten amb una incidència del 8%. El rhabdomiosarcoma i el tumor de Wilms presenten una incidència similar. Es presenten amb menor incidència el retinoblastoma, l'hepatoblastoma, els tumors germinals i les neoplàsies epitelials (**Fig. 1**).

La taxa actual de supervivència del càncer infantil a Espanya supera el 75%, xifra que és similar a l'obtinguda en la majoria dels països desenvolupats. Cal destacar la progressió que s'observa des de 1980, quan la supervivència arribava només al 50%. Tot i l'alta taxa de supervivència, el càncer pediàtric segueix sent la segona causa de mortalitat infantil, després dels accidents, en els països desenvolupats.

Quan es presenta

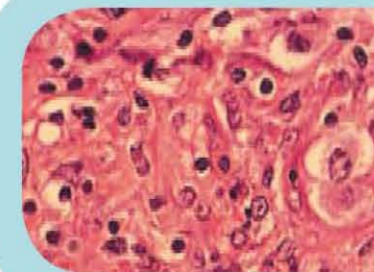
Les neoplàsies malignes pediàtriques es presenten principalment en els primers nou anys de vida. Un 45% es diagnostica entre els 0 i els 4 anys d'edat; un 28% entre els 5 i els 9 anys, i un 23% entre els 10 i els 14 anys de vida.

En el període comprès entre els primers quatre anys de vida, predominen les diagnòstics de neuroblastoma, tumor de Wilms, leucèmies, retinoblastoma, tumors del sistema nerviós central, rhabdomiosarcomes i hepatoblastomes. Entre els 4 i els 9 anys predominen les leucèmies, els tumors del sistema nerviós central, els sarcomes de les parts toves i els limfomes. A partir dels 10 anys d'edat, s'incrementa el nombre de diagnòstics de limfomes i els de tumors ossis.

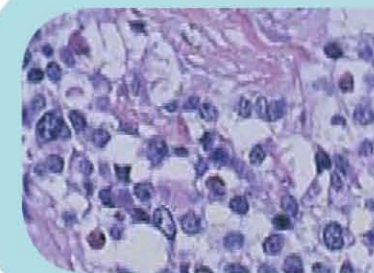
Forma de presentació

Els signes i símptomes que porten a la sospita diagnòstica d'un procés neoplàstic en el nen vénen condicionats fonamentalment per tres aspectes: els produïts pel creixement del tumor primari en el teixit d'origen i la seva compressió sobre els òrgans veïns, els secundaris a la disseminació o metastasi del tumor primitiu a distància, i finalment els efectes produïts per substàncies secretades per les cèl·lules tumorals.

Malaltia
d'Hodgkin



Rhabdomiosarcoma
embrionari



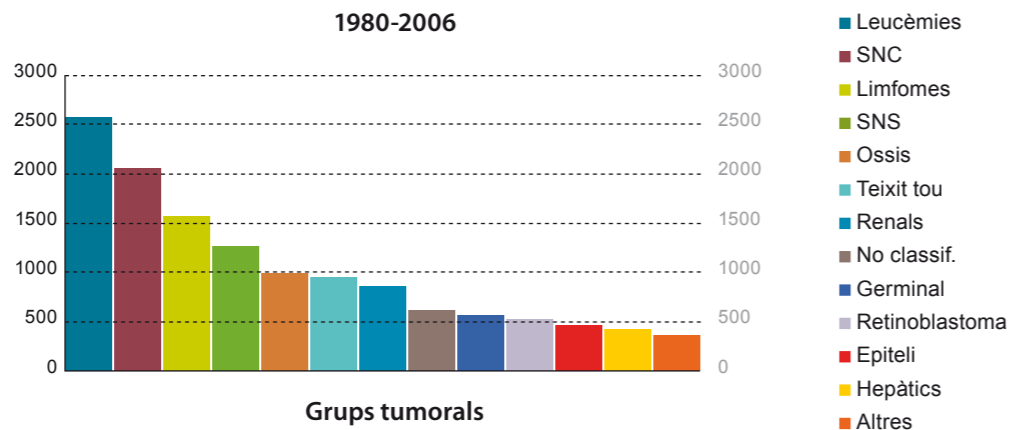


Figura 1. Nombre d'afectats per cada un dels diversos grups tumorals. Font: RNTI-SEOP.

Els signes i símptomes que precedeixen a la diagnosi del càncer en el nen poden ser a vegades comuns a d'altres processos no neoplàstics i fins i tot banals. Per aquesta raó, la seva persistència ha de motivar un estudi adequat. L'aparició de masses, pal·lidesa i febre, cefalees suggestives d'hipertensió endocranial, sagnats no explicats, etc., ha de motivar la consulta pediàtrica com a patró de conducta en general.

Poblacions de risc

Han de considerar-se com a població infantil de risc, quant a desenvolupar càncer, aquells nens que presenten:

- a) Síndromes cutànies, com la síndrome del nevus blau o la xeroderma pigmentada.
- b) Síndromes neurocutànies, de les quals la neurofibromatosis, l'esclerosi tuberosa i el Von-Hippel-Lindau són les més representatives.
- c) Immunodeficiències, bé siguin congènites, adquirides o iatrogèniques.
- d) Síndromes intestinals, com la poliposi intestinal o la síndrome de Gardner.
- e) Cromosomopaties. Entre les síndromes cromosòmiques amb predisposició al càncer destaquen: la síndrome de Down, Klinefelter, síndrome de Bloom, anèmia de Fanconi o l'atàxia telangiectàsica.
- f) Malformacions esporàdiques com anirídia, hemihipertròfia o síndrome de Beckwith.
- g) Distribució familiar de càncer o síndromes neoplàstics familiars, com per exemple, la síndrome de Li-Fraumeni.
- h) Els supervivents de càncer infantil.

La importància de la prevenció

Sens dubte, la millor manera de combatre el càncer és reduir la seva incidència, la qual cosa es denomina prevenció primària. Quan això no es pot aconseguir, l'objectiu ha de ser la diagnosi precoç de la malaltia, amb la finalitat d'arribar a la màxima taxa de curació, cosa que es denomina prevenció secundària.

Els factors coneguts que augmenten el risc de càncer es poden concretar en els següents:

- a) Tabac.
- b) Alcohol (especialment en combinació amb el tabac).
- c) Dieta.
- d) Exposició ocupacional.
- e) Radiació.
- f) Virus (Epstein-Barr, herpes, hepatitis B, papiloma...).
- g) Determinats fàrmacs.
- h) Trastorns genètics.

La prevenció primària del càncer infantil és difícil, però sí que és possible, per part del pediatra, una important labor de prevenció primària del càncer que apareix en edat adulta, mitjançant l'educació del nen, de l'adolescent i de la seva família, així com de la societat en general. El pediatra ha de jugar un paper importantíssim quant a evitar el tabaquisme i procurar induir hàbits de vida saludables. Quant a la radiació solar, s'han de promoure hàbits socials que evitin les hores de màxima insolació i protegir els nens mitjançant cremes amb factor de protecció elevat o pantalla total i robes que evitin la insolació a la platja. El risc de desenvolupar càncer de pell en l'edat adulta s'adquireix precisament en els primers anys de la vida.

Diversos agents infecciosos, en concret virus i bacteris, s'han involucrat en l'etiologia d'alguns tipus de càncer:

<i>Helicobacter pylori</i>	Adenocarcinoma gàstric
Hepatitis B	Limfoma no Hodgkin
Hepatitis C	Carcinoma hepatocel·lular
Papil·lomavirus (HPV) 16 i 18	Carcinoma de cèrvix

D'aquí ve la importància que té el tractament correcte de processos infecciosos o les campanyes de vacunació quant a la prevenció primària. La vacunació contra l'hepatitis B durant la infantesa contribueix de manera notable a reduir el risc d'hepatocarcinoma, així com també la vacunació enfront del papil·lomavirus contribuirà a disminuir el càncer de cèrvix.

Prevenció secundària

L'objectiu principal de la prevenció secundària del càncer és reduir la mortalitat entre la població en general, mitjançant la diagnosi precoç i l'aplicació també precoç del tractament. A l'edat pediàtrica s'ha estudiat el cribatge del neuroblastoma en els primers mesos de vida. Les expectatives inicials no s'han pogut confirmar quant a diagnosticar als infants en estadis menys avançats i, per tant, incrementar la supervivència; per això ha anat caient en desús.

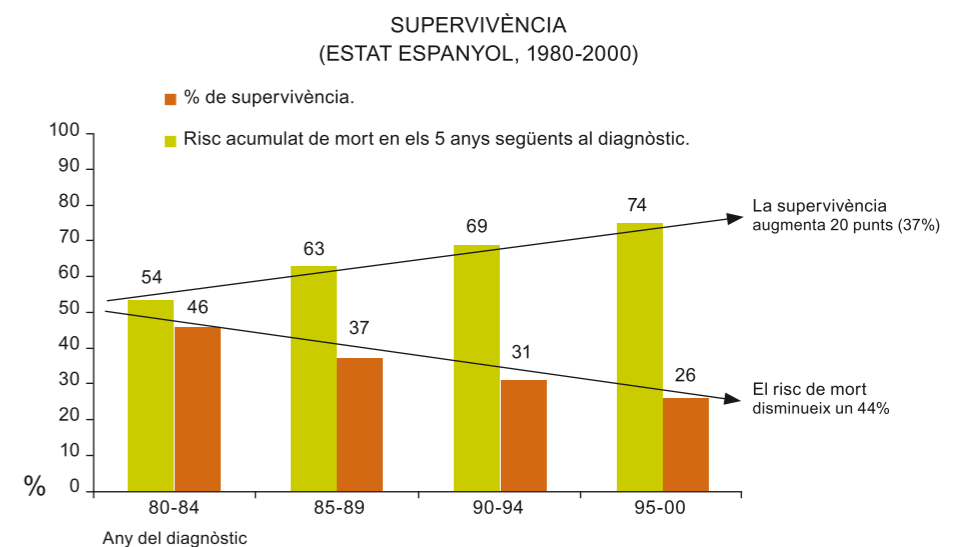
Aspectes terapèutics

Els avenços aconseguits en el tractament del càncer infantil es fonamenten en l'especial qui-

miosensibilitat de la majoria de les neoplàsies infantils. Aquests progressos han permès que actualment algunes neoplàsies, com les leucèmies o els limfomes no Hodgkin, siguin curables exclusivament amb quimioteràpia. En d'altres neoplàsies, l'eficàcia de la quimioteràpia ha contribuït a la pràctica de reseccions quirúrgiques completes, sense haver d'alterar la qualitat de vida dels nens, i també a la delimitació de les indicacions de la radioteràpia.

Juntament amb el tríode essencial en el tractament del càncer infantil (quimioteràpia, cirurgia i radioteràpia) no s'han d'oblidar d'altres aspectes que han resultat essencials quant a contribuir a les taxes de supervivència, a la qualitat assistencial i a la qualitat de vida. La reducció de les complicacions dels trasplantaments de medulla òssia ha portat a una redefinició de les seves indicacions en malalties congènites, en neoplàsies hematològiques i en neoplàsies sòlides quimio/radiosensibles. La quimioteràpia intensiva amb suport de progenitors hematopoètics de sang perifèrica ha permès incrementar la supervivència en neoplàsies d'alt risc i oferir alternatives terapèutiques eficaces en situacions de recaiguda de determinats tumors. El desenvolupament de mètodes diagnòstics per la imatge (TAC, ressonància magnètica, PET, etc.) permet definir l'extensió de la malaltia i ajudar en el seu seguiment. El coneixement de la biologia molecular de les neoplàsies infantils permet identificar actualment factors de pronòstics que permeten adaptar el tractament als factors de risc identificats. Diversos mitjans de suport, com les unitats de cures intensives, l'ús de factors de creixement hematopoètic, antibiòtics i antifúngics, etc.,

Figura 2. Exponent de l'increment de la supervivència en càncer infantil (comparació en períodes de cinc anys). Quan comparem la supervivència de malalts de càncer infantil en diferents quinquennis, es pot comprovar com la supervivència augmenta progressivament (en 20 punts, un 37,9%), mentre que el risc de morir en els cinc anys següents a la diagnosi disminueix en un 44%. Font: RNTI-SEOP.



han contribuït també a incrementar la supervivència i a disminuir els efectes secundaris del tractament. Un tomb fonamental en el progrés de l'oncologia pediàtrica ha estat el treball en el context d'amplis grups de col·laboració, tant d'àmbit nacional com internacional.

En el futur, els nous avenços en el tractament del càncer infantil es desenvoluparan en àrees diferents: la identificació de grups amb predisposició genètica, cosa que permetria el consell genètic; el descobriment de nous marcadors que permetin el seguiment de la resposta del tumor al tractament; una millor caracterització biològica dels tumors amb la consegüent implicació pronòstica, i finalment el tractament dirigit biològicament.

Efectes secundaris

Les possibles conseqüències del tractament del càncer en el nen són força conegudes. Entre aquestes es destaquen les que estan relacionades amb el creixement i els problemes hormonals; les afectacions orgàniques en l'àmbit cardíac, pulmonar i músculo-esquelètic; l'afectació de la fertilitat; l'aparició de segones

neoplàsies, i els problemes socials o educatius amb relació a alteracions neurocognitives.

El risc individual es defineix pel tractament rebut, l'edat, l'estil de vida i la susceptibilitat individual. S'ha d'educar els supervivents pel que fa als possibles efectes i garantir el seu seguiment, creant programes de prevenció i detecció primerenca. És necessari un seguiment selectiu en funció de la primera diagnosi, el tractament rebut i el temps des de la diagnosi.

Els avenços aconseguits en el tractament del càncer infantil han estat un dels triomfs aconseguits en medicina en la segona meitat del segle xx. Tanmateix, s'ha de desenvolupar en el futur estratègies terapèutiques que comportin un increment de la supervivència i una disminució dels efectes secundaris. No s'ha d'oblidar que els avenços aconseguits i que s'expliquen en aquest article són aplicables només a la població pediàtrica dels països desenvolupats. Encara són una majoria els nens i nenes del món que no poden disposar de sistemes sanitaris que els permetin accedir a l'equitat quant a les seves possibilitats de superar el càncer. |

Referències

- Gallego, S. [et al.] (2006). «Detection of bone marrow micrometastasis and microcirculating disease in rhabdomyosarcoma by a real-time RT-PCR assay». *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 132: 356-362 [Epub 2006 Jan 25].
- Indiano, J. M. [et al.] (2002). «Late effects in children after CNS tumors». *Medical and Pediatric Oncology*, 39: 358.
- Madero, L. i Muñoz, A. [Ed.] (1997). *Hematologia y Oncología Pediátrica*. ERGON. ISBN 84-89834-21-0.
- Oeffinger, K.C. [et al.] (2006). «Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer». *N. Engl. J. Med.*, 355: 1572-82.
- Pastore, G. [et al.] (2006). «Childhood malignant soft tissue sarcomas. Incidence and survival in European children (1978-1997): report from ACCIS project». *European Journal of Cancer*, 42 (13): 2136-2149.
- Peris-Bonet, R. [et al.] (2003). *Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEOP). Estadísticas Básicas 4, 1980-2001. Supervivencia 1980-1997*. València: Servei de Publicacions de la Universitat de València.
- Peris-Bonet, R. [et al.] (2005). *Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEOP). Estadísticas básicas 1980-2004*. València: Servei de Publicacions de la Universitat de València.
- Pizzo, P. A. i Poplack, D.G. (2005). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins [5a ed.]. ISBN 13-9780781754927.

José Sánchez de Toledo Codina (Barcelona, 1951)



És llicenciat en medicina i cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona (1975) i va obtenir el grau de doctor en medicina i cirurgia l'any 1992. És professor associat de pediatria de la Universitat Autònoma de Barcelona. Actualment és cap del Servei d'Oncologia i Hematologia Pediàtrica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. Ha estat president de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica (SEOP) i és president de la fundació de la SEOP. Ha estat coordinador de la xarxa temàtica «Biología de los tumores sólidos pediátricos». És responsable científic del grup «Enfermedades Oncohematológicas pediátricas» de la Fundació Institut de Recerca Vall d'Hebron. El seu camp d'interès és el càncer infantil, les malalties hematològiques infantils i el trasplantament de progenitors hematopoètics, amb especial èmfasi en la biologia molecular de sarcomes de parts toves i neuroblastoma. Ha publicat més de 50 articles en revistes especialitzades.