El exceso de unidades de Oncología Pediátrica constriñe la supervivencia en cáncer infantil

La 57 Jornada de la Fundación para la Investigación en Salud (FUINSA) estuvo íntegramente dedicada a conocer mejor los aspectos más novedosos que atañen al cáncer infantil. El encuentro, en el que participaron expertos de Oncología Pediátrica, Farmacia Hospitalaria y Oncología Radioterápica, abordó aspectos clave como la situación del cáncer y los niños en el país y las dificultades que existen para que las últimas terapias lleguen a todos los pacientes que las necesitan.

El doctor **Alfonso Moreno**, *presidente de FUINSA*, agradeció la participación de primeras voces de la Oncología en la reunión de expertos, de cara a dilucidar los aspectos más novedosos y relevantes de los perfiles profesionales que tratan el cáncer infantil en el país. Desde su punto de vista, es necesario primar las unidades de mayor experiencia en tumores pediátricos, habida cuenta de que existe una cierta saturación de estas entidades asistenciales en España. En un fenómeno que aproximó al que ocurre con las universidades, que son excesivas en número, de manera que la posible excelencia académica se diluye porque se reparte en demasiados centros, lo que provoca puestos retrasados en los rankings de las universidades del mundo. Con cifras que nos sitúan sólo por detrás de países como Corea. Por todo ello, Moreno apostó por la unificación de unidades pediátricas, aunque no albergó esperanzas de que esto pueda producirse a corto o medio plazo.

Acompañó a Moreno en la inauguración el *director general de FUINSA*, doctor **Antón Herreros,** quien alimentó el debate en el turno de preguntas al cuestionar si es lógico que las terapias comerciales con células CAR-T sean tan costosas en comparación con las que se generan mediante la investigación académica.

Vivisección del cáncer infantil

Moderó la primera mesa, destinada a conocer la situación del cáncer infantil en España, el doctor **Emilio Vargas**, *jefe de Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid*. Desde su punto de vista, los Planes de Investigación Pediátrica (PIP) son una buena herramienta y han resultado positivos para ampliar el número de ensayos clínicos que incluyen la población infantil. Destacó la necesidad de impulsar la investigación académica en el país. Sin embargo, estimó que no es fácil saber "*quién le pone el cascabel al gato*", a la hora de racionalizar los recursos en materia de unidades especializadas, como ya apuntó el doctor Moreno.

Como primer ponente, el doctor **Luis Madero**, *jefe del Servicio de Oncohematología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid*, concedió que *"la situación del cáncer infantil ha mejorado notablemente en España ya que, antes, hacer investigación clínica en los servicios de Oncología resultaba impensable"*. Por eso celebró que se puedan establecer estrategias de terapias avanzadas, e investigación traslacional con suficiente espacio para trabajar. Algo que reduce la dependencia total de la investigación comercial que, sin embargo, sigue siendo esencial, según confirmó.

Menos del 80% en supervivencia

En términos epidemiológicos, el doctor Madero aseveró que *"los resultados de supervivencia en cáncer infantil en el momento actual en nuestro país se encuentran alrededor del 80%, pero es todavía manifiestamente mejorable, sobre todo en tumores del Sistema Nervioso Central"*. Pese a esta buena cifra, no tuvo reparos en admitir que España todavía está en segunda división en algunos aspectos importantes. *"Es preciso reunificar unidades con apoyo de la necesaria voluntad política para conseguirlo y disponer de una dotación de recursos suficientes para investigación",* precisó, para luego ratificar que la Oncología Pediátrica adolece de los mismos fallos que afectan a otras parcelas del SNS. Un buen modelo que, sin embargo, está alejado de la excelencia por la dispersión de sus recursos como ocurre, por ejemplo, en la proliferación territorial de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (*CSUR*).

También en relación con la supervivencia, el oncólogo pediátrico precisó que no sube del 60-69% cuando los tumores infantiles afectan al Sistema Nervioso Central (SNC). En cifras similares a las de Letonia, Grecia o Corea del Sur.

Madero, que también es jefe de Servicio de Oncología Infantil del Hospital Universitario Quirón de Pozuelo de Alarcón (Madrid), urgió a una profunda reflexión en Oncología, aunque también admitió que la legislación impulsada desde la Unión Europea ha conseguido acortar los tiempos de acceso a los tratamientos farmacológicos. Con mención, sin embargo, a la limitación que todavía supone que no existan fármacos específicos para la población infantil, cuando sus procesos patológicos difieren de los que ocurren en los adultos. A lo que añadió que un paciente pediátrico con cáncer no puede ser considerado adulto hasta los 18 años de edad. Con el agravante de que la supervivencia no es igual en un chico de 16, si es tratado en una unidad especializada en menores que en una de oncología para adultos.

Datos del cáncer infantil en España

- Incidencia anual de cáncer infantil en España: 1.500 nuevos casos al año en niños y adolescentes
- Cáncer, primera causa de muerte en niños de 0 a 14 años
- Reducción del riesgo de muerte por cáncer infantil en los últimos 25 años: 47 %
- Supervivencia a cinco años: 78 %
- Actividad investigadora en España: el 78,5 % se realiza en 19 centros
- Usos excepcionales de fármacos en España: RDL 1015/2009
- Registro Español de Ensayos Clínicos (REEC): 64 ensayos pediátricos de 1.190 (el 5,38 %)

Datos del cáncer infantil en Europa

- Incidencia anual en Europa: 15.000 niños y 20.000 adolescentes
- Fallecimientos anuales en Europa: 6.000
- 14 citotóxicos disponibles en Europa de los 18 existentes en el mundo
- Medicamentos comercializados en Europa con autorización pediátrica: 30 %
- Medicamentos e indicaciones aprobados en Pediatría (2007-2016): 260
- 131 Planes de Investigación Pediátrica (PIP) completados en 2016

Alfonso Moreno

Adela Cañete

Antonio Pérez-Martínez

Asimismo, como catedrático de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, Madero dejó claro que "*no es suficiente el año que dedica el sistema MIR a Oncología Pediátrica. En el Hospital Niño Jesús, por ejemplo, toda la residencia se realiza en Pediatría, y luego se amplían dos años más en Oncología Pedriática*".

Vital trabajar en red

En segundo lugar, la *jefa de la unidad de Oncohematología Pediátrica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia*, la doctora **Adela Cañete**, puso todo el acento en la necesidad de trabajar en red en Oncología Pediátrica. Consideró que *"el acceso a los medicamentos ha mejorado mucho en los últimos años, con apoyo de las agencias regulatorias, aunque la actual situación no puede ser definida como ideal"*. No obstante, envidió "*el carácter más centralizado del cáncer infantil que disfrutan países como Reino Unido y Francia, aunque un abordaje estratégico de este tipo no esté exento de problemas en los tratamientos de larga duración y las familias se vean expuestas a largas estancias lejos de sus hogares*".

En relación con los datos ofrecidos por el registro nacional de tumores infantiles, la doctora Cañete habló de 1.099 casos registrados, de los cuales 420 son neoplasias que afectan al Sistema Nervioso Central, bajo la consideración de enfermedades raras, al sujetarse a rangos de baja o muy baja prevalencia.

También tuvo Cañete unas palabras para los cuidados paliativos pediátricos, cuando el proceso tumoral es irreversible y finito en el tiempo. Sobre los mismos, aseguró que son muy desiguales en las distintas comunidades autónomas, además de no estar adecuadamente integrados ni en la Atención Primaria ni en la Especializada.

Durante su turno, el doctor **Antonio Pérez-Martínez**, *jefe del servicio de Hemato-Oncología Pediátrica y Trasplante Hematopoyético del Hospital Universitario La Paz de Madrid*, atestiguó que *"únicamente la investigación podrá relegar los tumores infantiles a enfermedades del pasado, tal como ya ha ocurrido con algunas importantes patologías que eran propias de los niños"*.

Como también profesor titular de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), afirmó que "*desde mediados del siglo XX, y hasta nuestros días, la medicina ha pasado de curar lo que parecía incurable con tratamientos como la quimioterapia o la radioterapia, todavía acompañadas de importantes efectos adversos para la población infantil, a un escenario actual donde los tratamientos inmunoterápicos aportan remisiones prolongadas en situaciones de refractariedad terapéutica con buenos perfiles de tolerancia*".

En opinión del especialista, lograr lo anterior pasa por intensificar la referida investigación mediante ensayos clínicos pediátricos específicos. Para lo cual estimó que *"es necesario conocer la base genética de cada niño con proceso oncológico, ya que el 10% de los pacientes tienen una mutación en línea germinal"*. Tal como explicó, "*ahora se conocen marcadores para recaídas y refractariedad, y se sabe que las metástasis aparecen en órganos predeterminados, con gradientes químicos que pueden ser sometidos a seguimiento*". De manera que es posible "*inhibir metástasis a escala macro y microscópica*".

Dentro de los nuevos horizontes terapéuticos descritos, Pérez-Martínez también explicó que la terapia celular plantea la posibilidad de lograr remisiones en el propio paciente. Además del prometedor papel que están jugando las terapias basadas en células CAR-T en algunos sarcomas. En una carrera científica en la que el ponente apostó por la investigación académica, al permitir tratamientos menos costosos que los que ofrece la industria farmacéutica. Aunque concedió que sus desarrollos técnicos y materiales siempre son imprescindibles en alguna etapa de la generación de terapias CAR-T. En ese punto opuso los 35.000 euros que cuestan algunos de estos tratamientos, generados en el terreno no comercial, frente a los 450.000 euros que llegan a costar algunos de los productos lanzados por laboratorios.

Radiólogos y oncólogos a la vez

La doctora **Carmen González San Segundo**, *especialista perteneciente a la Sociedad Española de Oncología Radioterápica* (SEOR), disertó sobre los grupos cooperativos en neoplasias propias de los niños, que ha derivado en un grupo de trabajo propio en su asociación: el Grupo de Tumores Pediátricos, entidad formada por un conjunto de especialistas que buscan "*conocer los resultados en salud de las intervenciones clínicas que generan, optimizar las indicaciones de la Radioterapia, participar de forma reglada en los protocolos y puesta en marcha de ensayos clínicos y, como oncólogos, ofrecer el seguimiento a los pacientes después de la adolescencia*".

En palabras de González San Segundo, nadie puede dudar de que el avance de la Radioterapia mejora las terapias y reduce las secuelas. Como ejemplo de ello, citó el caso del cobalto, que ya no se utiliza prácticamente por su alta toxicidad. Mientras que las radiaciones focales en el cerebro reducen la pérdida cognitiva debida al tratamiento de los tumores que afectan a este órgano. Según la ponente, el 55% de los niños con tumores sólidos reciben tratamiento mediante radiación. En ese aspecto, comentó que la imagen obtenida actualmente es de 3D, mediante campos de radiación que permiten proteger el tejido sano, y matar las células tumorales. Al igual que la tomoterapia evita los puntos calientes y fríos al atacar los neuroblastomas. Y sin olvidar, reparó en ello la especialista, el uso paliativo que ya es posible realizar en tumores cerebrales y de médula espinal.

Según la experta de la SEOR, tecnologías como la braquiterapia o la aceleración de protones ofrecen una importante versatilidad según cada patología y tumor. En ese sentido, recomendó optar siempre por los centros con mayor experiencia, sabiendo que sólo hay cinco centros que hacen braquiterapia en España. En cuanto a los otros dispositivos, la ponente aseguró que son necesarios más aceleradores de protones en el parque de tecnología sanitaria del país. Petición a la que sumó la urgencia de reducir las autorizaciones entre hospitales y centros de diagnóstico, que algún día deberán mejorar sus comunicaciones y flujos de información, como superación de los actuales CDs. Una tecnología que parece más propia del siglo pasado y que no permite transmitir bien la información en no pocas ocasiones.

Además de alabar las virtudes de la radioterapia, y en contra de la inmerecida *mala prensa* que persigue a los oncorradiólogos,

Carmen González San Segundo

Carmen Menéndez Llaneza

Ana Fernández-Teijeiro

González San Segundo sentenció que estos profesionales son los primeros en excusar el uso de esta tecnología cuando no es imprescindible. Así, afirmó que uno de cada cuatro niños no precisa este tratamiento en linformas de Hodgkin. Al tiempo que la radioterapia ha perdido predicamento en beneficio de la quimioterapia y los trasplantes de médula ósea en las leucemias. Lo que demuestra, según criterio de la radióloga, que los avances en el dominio de la biología y la tecnología reducen progresivamente la toxicidad al radiar. Lo que no impide, advirtió, que la radioterapia mantenga su indicación clínica cuando no haya un tratamiento alternativo igual de eficaz. Según sus propias palabras, *"la radioterapia es la especialidad más controlada por ley y sigue siendo imprescindible para aumentar la lista de largos supervivientes en cáncer adultos y niños"*. De manera que la radioterapia mantiene su vigencia clínica desde los tres años del niño y más allá de la mayoría de edad, para un adecuado seguimiento en tumores pediátricos.

Enfermería y cáncer infantil

A continuación, la *enfermera especializada en Oncohematología Pediátrica del Hospital Materno-Infantil de Málaga*, **Francisca Muñoz Torres**, invocó el sentido deseo de los niños de ser acompañados en su enfermedad. Como psicooncóloga, reforzó esta idea al afirmar que estos pacientes recuerdan en mayor medida el trato humano que reciben que la pericia al ser administrado tal o cual fármaco. Por eso, Muñoz Torres hizo suya la cita de Sigmund Freud según la cual también ayudan a tratar, y curar cuando es posible, las palabras bondadosas. Junto a infusiones medicamentosas y la toma de constantes vitales, para la ponente, el arte de cuidar y acompañar que distingue a la enfermería incluye la dimensión psíquica y espiritual del niño y su familia. Sin connotaciones religiosas, aseguró que el ser humano tiene esa parte espiritual que no debe ser desatendida para evitar carencias que provoquen malestar, aunque se solvente el proceso biológico.
En el viaje oncológico al que se sube toda familia con un niño con cáncer en su seno, la enfermera afirmó que también se mueve todo el equipo terapéutico. Por eso, tras cada puerta de habitación, hay un reto diferente. De forma que "*el cuidador debe cuidarse a sí mismo para poder cuidar, y generar estrategias eficaces de afrontamiento, ya sean defensivas o proactivas*". Mientras las primeras, que generan sufrimiento, se caracterizan por la negación y la excesiva dependencia del equipo terapéutico. Las estrategias proactivas fortalecen a pacientes y familias, que ganan en autonomía y reafirmación personal.
A la hora de cuidar a los niños con cáncer, Muñoz Torres explicó que hay diferencias según su edad. De los cero a los 18 meses de vida, explicó que se sitúan en la etapa pre lingüística en la que los pacientes no saben lo que es la enfermedad ni entienden las dimensiones espaciotemporales. De los 18 meses a los cinco años, los niños ya entienden conceptos como células buenas o malas, y el lenguaje no verbal les da información que los clínicos no deben descuidar para no influirles de manera negativa. Así mismo, siguió detallando que de los cinco a los siete años ya hay competencia social, aunque la muerte todavía se percibe como una separación y no como algo definitivo. Mientras que, entre los 12 y los 17, y las ulteriores preadolescencia y adolescencia suponen etapas en las que los sujetos llegan a comprender su enfermedad y deben ser progresivamente implicados en su tratamiento y las necesarias decisiones a tomar.
A la vista de todo lo anterior, Muñoz Torres estableció que la Enfermería en Oncología debe anticiparse a las situaciones de riesgo que afecten al niño con cáncer. Facilitar la comunicación entre la familia y los miembros del equipo terapéutico; estimular la adherencia a los tratamientos y evitar el derrotismo y la claudicación familiar, y acompañar en el duelo cuando se produce el final del proceso, porque, tal como afirmó la ponente, las enfermeras son los profesionales psico-emocionales más próximos. Personas capaces de convertirse en músicos, payasos, mimos o lo que haga falta para sacar sonrisas a los niños que están enfermos.

Donde las administraciones no llegan

La segunda mesa de expertos versó sobre los pacientes, los médicos y el acceso a los tratamientos en cáncer infantil. Abrió turno la *coordinadora de Sanidad de la Federación Española de Padres de Niños con Cáncer*, **Carmen Menéndez Llaneza,** una asociación empeñada en lograr que todos los pacientes pediátricos oncológicos sean tratados en hospitales de referencia. Así como que los cuidados paliativos pediátricos a domicilio, que sólo están presentes en tres comunidades autónomas, se extiendan al resto del territorio. Con avances también para el establecimiento de unidades de cuidados intensivos pediátricos y abordaje de la discapacidad.
Tal como refirió Menéndez Llaneza, su federación cuenta con 37 psicólogo-oncólogos destacados en 36 hospitales del país, siempre presentes en las unidades de duelo tras fallecimientos. Junto a 42 trabajadores sociales que ofrecen 58 alojamientos próximos a los hospitales a las familias desplazadas desde otras localidades para que los niños reciban su tratamiento. Profesionales que brindan información sobre los recursos públicos y privados disponibles, y ayudan cuando los niños requieren una alimentación especial y medios de transporte para sillas de ruedas, entre otras necesidades. A lo que unió información sobre otra comisión de la federación que mantiene activa la escolarización de los niños y facilita su regreso cuando vuelven a clase. Además de 2.346 voluntarios que juegan y entretienen a los niños.

Registro Español de Tumores Infantiles

- 1.099 casos registrados
- 420 casos de tumores del Sistema Nervioso Central (enfermedades raras)

Dispersión de recursos en Oncología Pediátrica

- 44 unidades de Oncología Pediátrica
- 250 leucemias infantiles al año
- Entre cinco y seis leucemias tratadas por unidad especializada

Por detrás de Alemania

La *presidenta de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas* (SEHOP), doctora **Ana Fernández-Teijeiro**, confirmó que España está mejor que otros lugares en términos de supervivencia infantil en cáncer, si se tiene en cuenta que supera ampliamente el 30% de África. Con un 79% en la media de tumores pediátricos, y salvo el 89% alcanzado en las leucemias, la ponente lamentó que todavía esté por debajo del 90% de otros países desarrollados.

Fernández-Teijeiro señaló las 42 unidades de Oncología Pediátrica, con una media de 1.000 a 1.400 pacientes, como causa principal del estancamiento de supervivencia en cáncer infantil. Con un número proporcionalmente superior al de Alemania, donde apenas se superan las 60 unidades monográficas. En ese punto, la especialista destacó la importancia de los ensayos clínicos. Constatando que el 79% de supervivencia en cáncer infantil, y el 55% de participación en estas investigaciones, queda lejos de la supervivencia del 84% de Alemania, y su participación del 93% en ensayos clínicos.

La igualmente jefa de Sección de Onco-hematología Pediátrica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla encontró no obstante que la actividad investigadora en el país es buena, aunque mejorable. Por lo que pidió mayor coordinación internacional, incrementar la investigación básica y trabajar estrechamente con la Plataforma Accelerate, dedicada a impulsar el acceso a ensayos clínicos de los niños pacientes.

Últimos fármacos aprobados en cáncer infantil

- CAR-T para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)
- Blinatumomab para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)
- Dinutixumab para Neuroblastoma

Investigar con niños

La vocal asesora de la *Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social* (MSCBS), **Isabel Pineros**, trajo al recuerdo de los presentes que hasta los años 80 del siglo XX no se podía investigar con niños y la literatura científica sólo podía recoger las experiencias clínicas particulares de los médicos. Dicho lo anterior, Pineros afirmó que esa es la causa de que no se disponga de un arsenal específico para tratar los tumores infantiles, por lo que la mayor parte de prescripciones se realiza fuera de ficha técnica y muchas veces los medicamentos administrados a niños precisan manipulados especializados. En ese punto, la responsable ministerial aseguró que no se puede extrapolar la seguridad o la eficacia observada en adultos a los niños.

A los 10 años transcurridos desde la publicación del Reglamento UE 1901/2006, Pineros consideró que no ha habido un avance contundente ya que la inclusión de la población infantil en los ensayos clínicos apenas ha subido del 9,3 % al 12,6 %. Con efecto sobre 73 fármacos indicados para tratar 43 patologías. De igual forma, Pineros encontró pocas variaciones en las formas farmacéuticas dirigidas a menores, y quizás algunas indicaciones más. Esto no fue óbice para conceder al reglamento un impacto positivo que podría incrementarse con la mejora en algunos de sus aspectos.

Para Pineros la Oncología médica pediátrica está desatendida, según informe quincenal de la Comisión Europea, y existe un problema evidente en los recién nacidos, que son especialmente vulnerables. Dentro de esta problemática, explicó que la aprobación de fármacos oncológicos es centralizada en Europa y su financiación selectiva en España. Por lo que se siguen los mismos criterios de autorización en niños que para la población adulta, según las alternativas comercializadas en el mercado, y no según el comparador utilizado en cada ensayo clínico.

Hospitales participantes en el Consorcio Europeo de Terapias Innovadoras en Cáncer Infantil (ITCC)

- Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid
- Hospital Universitario La Paz de Madrid
- Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona
- Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia

Prescribir fuera de ficha técnica

A continuación, la *farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria* (FEA), doctora **Vanesa Alonso**, señaló como escasas las investigaciones sobre cáncer que incluyen a niños. Con datos de la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Servicio Madrileño de Salud, en la que trabaja, precisó que únicamente siete de los 300 que hay actualmente en la Comunidad de Madrid comprenden a la población pediátrica, además de la adulta. Así mismo, aludió a un estudio según el cual el 64% de las prescripciones a pacientes pediátricos se hacen fuera de los usos indicados por las agencias regulatorias. Por eso lamentó que, aunque el reglamento europeo 1901/2006 fue promulgado para impulsar la investigación farmacéutica en niños, no se han observado importantes avances hasta la fecha. De manera que en la actualidad sólo el 5% de los ensayos clínicos estudian el uso de sus medicamentos en niños, lo que no sólo afecta a los principios activos, sino también a la falta de fórmulas galénicas más adecuadas para la población pediátrica.

Finalmente, la farmacéutica hospitalaria **María Ángeles Gil Lemus**, *FEA del Hospital Universitario Cruces de Barakaldo*, felicitó a la EMA por haber puesto en marcha en 2007 los Planes de Investigación Pediátrica (PIP). Algo que no le impidió, sin embargo, afirmar que el acceso a las terapias se mantiene controvertido porque "*sólo puede curar lo que se puede pagar, pero estamos inmersos en una escalada de precios de medicamentos, por lo que sigue siendo frustrante no poder administrar un medicamento existente por falta de recursos*".