

COMBATEN EL CÁNCER INFANTIL

Tres instituciones mexicanas buscan mejorar diagnósticos y tratamientos contra neoplasias en niños

POR KARLA TREJO

karla.trejo@gimm.com.mx

De acuerdo con el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (Censia), cada año se registran en México entre cinco mil y seis mil casos nuevos de cáncer en menores de 18 años. De estos, 52% corresponde a leucemias, 10% a linfomas y otro 10% a tumores del sistema nervioso central, principalmente.

Al respecto, Mariana Ortiz Azpilcueta, colaboradora del Laboratorio de Investigación Oncológica del Centro Médico Nacional Siglo XXI, destaca que, aunque el cáncer infantil representa únicamente 5% de todos los cánceres en los mexicanos, en los últimos años se ha reportado un importante incremento de casos, gracias a que se han desarrollado más recursos de diagnóstico y tratamiento.

Sin embargo, no sucede así con todos los tipos de cáncer infantil, pues hay neoplasias, como la leucemia aguda mielodisplástica, que requieren mayor atención e investigación, menciona, por su parte, Roberto Rivera Luna, subdirector de Hemato-Oncología del Instituto Nacional de Pediatría (INP).

Ante este panorama, médicos e investigadores mexicanos desarrollan diversos proyectos para facilitar el diagnóstico y mejorar el pronóstico de estas enfermedades. Conoce tres de ellos:



Ilustración: Ernesto Rivera

TRATAMIENTO CONTRA EL CÁNCER INFANTIL:

A decir de Mariana Ortiz Azpilcueta, colaboradora del Laboratorio de Investigación Oncológica del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el tratamiento contra el cáncer infantil es multidisciplinario, pues están involucrados diversos sectores de la salud. Contrario a lo que se cree, no todos los tipos de cáncer infantil requieren quimioterapia de primera línea; por ejemplo, los tumores cerebrales necesitan, como primer paso, la cirugía y, posteriormente, la orden en la quimioterapia y la radioterapia en algunos casos.

Es importante recordar que los niños también requieren de alimentación correcta y terapia psicológica durante el tratamiento: “éstas son fundamentales para este tipo de pacientes, pero muchas veces se queda de lado o no se comenta dentro de la parte integral del manejo del niño con cáncer”, comenta la experta.

ATENCIÓN AL ADOLESCENTE

Roberto Rivera Luna, subdirector de Hemato-Oncología del Instituto Nacional de Pediatría, advierte que una de las problemáticas en la atención oncológica en México está relacionada con los adolescentes, quienes debido a su proceso de maduración, negación y rebeldía tienen altas tasas de abandono en hospitales pediátricos y, por tanto, son atendidos en instituciones de salud para adultos, donde reciben tratamientos que no corresponden a su edad.



INMEGEN, POR LA MEJORA DEL TRATAMIENTO PARA LA LEUCEMIA

Carmen Alaez Verson, jefa del Laboratorio de Medicina Traduccional del Instituto Nacional de Medicina Genómica (Inmegen), menciona que mientras la tasa de curación de leucemia linfoblástica aguda es alta, para los niños con leucemia mieloide aguda el pronóstico es desfavorable, pues la enfermedad es más grave y hay poca investigación al respecto.

Ante este panorama, en el Inmegen buscan mejorar la estadificación de los pacientes con leucemia mieloide aguda, a fin de que los médicos definan si el niño debe recibir quimioterapia como tratamiento de primera línea o ser enviado, directamente, al trasplante de médula ósea, para evitar que la enfermedad agrave o sea más resistente.

“Si podemos mejorar la clasificación de riesgo y ubicar a los pacientes en grupos mejor definidos molecularmente —ya no sólo porque las células malignas se parezcan entre sí, sino porque el ADN de éstas, que tienen ciertos cambios malignos, se parecen— permitiremos que se dé un tratamiento más oportuno y eficaz a esos pacientes. Es decir, la agrupación tendría que ver con la biología con la que se comporta el tumor y no sólo por el tipo de leucemia”, señala Alaez Verson.

Asimismo, la investigadora y su equipo encontraron que existe un patrón distinto entre niños y adultos con leucemia mieloide aguda; por ello, continúan

¿HERENCIA?

De acuerdo con Carmen Alaez Verson, investigadora del Inmegen, las personas con familiares directos que hayan vivido con cáncer están en alto riesgo de padecerlo, generalmente en etapas tempranas de la vida. Por ello, agrega que es posible hacer, en algunos casos de cáncer, intervenciones quirúrgicas para reducir el riesgo, como se hace con la mastectomía preventiva.

“En los cánceres infantiles sí hay hereditarios. El médico debe explorar la historia de la familia: si hay sospecha de herencia se envía al paciente a genética para analizar su predisposición al cáncer, si resulta positivo entonces hay oportunidad de actuar para prevenir la enfermedad”, señala la experta.

analizando muestras de diversos pacientes pediátricos a fin de correlacionar sus alteraciones moleculares con su estado clínico (cómo ha respondido al tratamiento, qué complicaciones tuvo y si recayó o no, entre otros indicadores) y definir un tratamiento específico para ellos, pues actualmente —dice— se les atiende de la misma forma que a los adultos.

Aunque este tipo de análisis ya se está realizando en otros países, Alaez Verson destaca la importancia de estudiar directamente el comportamiento de esta enfermedad en pacientes mexicanos a fin de mejorar la estadística nacional.

Los cánceres hereditarios representan el **10%** DE TODOS los cánceres en México; el de mama y de ovario son los más conocidos.

TIPOS DE CÁNCER INFANTIL

Los principales cánceres en los niños son:

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA:

Es el tipo de cáncer infantil más común. Sucede en la sangre formada por glóbulos blancos o células de defensa contra infecciones, los glóbulos rojos y las plaquetas, que se originan en la médula ósea. Por lo general, este tipo de cáncer empeora de forma rápida si no se trata adecuadamente. Las células leucémicas pueden distribuirse a otras partes del cuerpo, como el cerebro y los testículos.

LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA:

Es el cáncer de los glóbulos blancos mieloides, los glóbulos rojos y las plaquetas. Las células leucémicas pueden diseminarse a otras partes del cuerpo, como el cerebro, la médula espinal, la piel y las encías. A veces, forman un tumor sólido que se llama sarcoma granulocítico o cloroma.

Asimismo, existe el neuroblastoma, un tumor sólido extracráneo, que es común a nivel abdominal, así como el tumor de Wilms (también en el abdomen), el epatoblastoma, tumores a nivel de músculo como el rhabdomyosarcoma, o de tejidos blandos como los sarcomas no rhabdomyosarcomas. En los huesos, los comunes son osteosarcoma también es muy frecuente, y el sarcoma de Ewing.

Fuentes: Mariana Ortiz Azpilcueta, colaboradora del Laboratorio de Investigación Oncológica del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y Censia.



HIM TRABAJA CONTRA LA QUIMIORESISTENCIA

En el Hospital Infantil de México (HIM), aproximadamente 80% de los niños con leucemia se cura; sin embargo, el resto genera resistencia a la quimioterapia. “Estamos interesados en ese pequeño grupo de pacientes quimioresistentes, porque la leucemia no es la más agresiva, pero sí es la más frecuente de los cánceres, así que tenemos que hacer algo para aumentar la sobrevivencia”, señala Sara Huerta Yepes, encargada de la Unidad de Investigación en Enfermedades Oncológicas del HIM.

La investigadora y su equipo han trabajado para descubrir por qué algunos niños no responden a los tratamientos habituales contra el cáncer. Los resultados indican que se debe a alteraciones de los factores de transcripción (proteínas que coordinan y regulan los niveles de los genes), los cuales, en estos pacientes, están en cantidades superiores a los de una persona sana (100 veces más), lo que ayuda a que el tumor sea más resistente y rechace la quimioterapia.

Sin embargo, el reto era conocer la razón de este efecto; y en la búsqueda, los investigadores del HIM encontraron que en la leucemia, una de las proteínas que está en niveles significativamente altos es YY1, la cual a su vez está regulada por HIF (Factor Inducible por Hipoxia), y HIF se activa en condiciones de hipoxia (falta de oxígeno en el cuerpo), señala Huerta Yepes. Por tanto, la hipoxia en la médula ósea, sitio donde

se origina la leucemia, estimula a HIF y ésta incrementa los niveles de YY1, que, al mismo tiempo, aumenta los de una proteína llamada GPI70, que se encuentra en la membrana de la célula (capa que cubre la célula) para expulsar toda sustancia que la contamine.

Es decir, GPI70 impide que el medicamento (de la quimioterapia) ingrese a la célula cancerígena y la ataque; de tal forma que no importa cuánta cantidad de fármacos reciba el paciente, siempre los rechazará. Aunque en las células sanas no sucede igual y, por tanto, el medicamento entra en ellas y las daña.

Ante este panorama, en el HIM trabajan en un inhibidor que actúe en la hipoxia a fin de disminuir YY1 y evitar la activación de GPI70 y el rechazo de medicamentos. Huerta Yepes señala que el inhibidor ya tiene un avance considerable y favorable en las pruebas en ratones y, de resultar positivo también en las pruebas en humanos, 80% de los niños con quimioresistencia podrían salvarse.

Generalmente es quimioterapia el primer tratamiento que reciben los pacientes con leucemia, pero si el cáncer no cede se incrementa la intensidad de los medicamentos antes que optar por un trasplante, lo que, además de ser más complicado y costoso, representa una de las razones de fallecimiento, pues el medicamento acaba con los órganos sanos y las funciones del cuerpo, señala la experta.

1era

CAUSA DE MUERTE
por enfermedad en niños y adolescentes
mexicanos de entre 5 y 14 años

50%

DE LOS CÁNCERES
infantiles son leucemias, aproximadamente

8.6%

LA MORTALIDAD
en 2013, en el adolescente con cáncer
(de entre 15 y 18 años de edad)

LA SALIVA, POSIBLE HERRAMIENTA DE DIAGNÓSTICO: UNAM

Científicos de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) consideran que la saliva podría funcionar como medio de diagnóstico del cáncer infantil, pues cabe la posibilidad de que el fluido bucal contenga moléculas que expresen la enfermedad y, así, permitan diferenciar a los niños con cáncer en etapas tempranas y de forma sencilla.

De encontrarse biomarcadores del cáncer en la saliva sería posible mejorar, facilitar y economizar el diagnóstico del padecimiento en menores de edad, gracias a que este fluido es fácil de obtener, no sería un proceso doloroso ni invasivo y no implicaría mayor entrenamiento a médicos, asegura Gabriela Mercado Celis, oncóloga pediatra e investigadora de la Facultad de Odontología de la UNAM.

“Ya iniciamos el proyecto para estudiar la saliva de pacientes pediátricos, pues con ellos, la aplicación de pruebas es más importante porque son los más difíciles de manejar, y en pacientes con cáncer es necesario hacer múltiples exámenes. El hecho de contar con una herramienta como ésta ayudaría al manejo, diagnóstico y seguimiento de la enfermedad”, afirma la investigadora.

De tal forma que Mercado Celis y su equipo ya realizan comparaciones entre la saliva de niños sanos con la de niños con cáncer –específicamente con leucemias, linfomas, tumores del sistema nervioso central y sarcomas– para distinguir, primero, las diferencias entre ambos y, posteriormente, identificar si hay algún marcador que los diferencie entre cada tipo de cáncer.

Si se encuentran dichos biomarcadores, seguiría la validación en un estudio longitudinal a nivel multi-institucional, donde se analizarían los marcadores en diagnóstico, pronóstico o tratamiento. Por lo pronto, los científicos de la UNAM ya iniciaron las pruebas con niños del Instituto Nacional de Pediatría y, posteriormente, las harán con los pacientes del Hospital Infantil de México, destaca Mercado Celis.

EN PULMÓN YA ES UN HECHO

El proyecto de saliva y biomarcadores tiene alrededor de siete años, pero inició en el modelo de cáncer de pulmón en adultos. En este caso, señala Gabriela Mercado Celis, investigadora de la UNAM, se identificaron biomarcadores específicos en pacientes oncológicos; sin embargo, para llevarlo a la aplicación clínica se está iniciando la validación de dichos marcadores en una población más grande para comprobar que éstos sí indiquen la presencia de cáncer.

En este caso, el hallazgo sería de gran utilidad en el tamizaje de pacientes fumadores, que puedan enviar la saliva a análisis y que, aunque no sea el diagnóstico definitivo, sí indique al médico que es posible que haya cáncer y es necesario realizar más estudios clínicos, como tomografías, destaca la científica.

También en el VIH

De acuerdo con Gabriela Mercado, hay moléculas que pasan del torrente sanguíneo a la saliva, como el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), que no se contagia por este medio, pero sí se pueden medir las hormonas en el fluido para detectar el virus. Asimismo, las moléculas que salen de las células cancerígenas hacen cambios en la composición de la saliva.

¿Qué es el cáncer?

Es un proceso de crecimiento, multiplicación y diseminación incontrolado de células anormales. Aparece en cualquier parte del cuerpo y, en ocasiones, invade tejidos cercanos. Las células también pueden esparcirse a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático.

Fuente: Censia

PRINCIPALES SÍNTOMAS:

Mariana Ortiz Azpilcueta, colaboradora del Laboratorio de Investigación Oncológica del Centro Médico Nacional Siglo XXI, señala que los síntomas dependen del tipo de cáncer que se presente; no obstante, los principales signos de alarma son:

- ▶ Dolor de huesos y articulaciones.
- ▶ Fiebre frecuente o que dure varios días y no ceda a tratamientos comunes.
- ▶ Fatiga.
- ▶ Falta de apetito.
- ▶ Apatía o astenia (flojera).
- ▶ Dolor local (en algunos tumores).
- ▶ Pérdida de peso.
- ▶ Sudoración nocturna y excesiva (que esté en combinación con otro de los síntomas).
- ▶ Cambios en el color de la orina.
- ▶ Puntos rojos o morados en la piel o moretones sin causa aparente.
- ▶ Crecimiento de bolitas (ganglios) en cuello, axilas o ingles.
- ▶ Crecimiento irregular en abdomen o en cualquier parte del cuerpo.
- ▶ Reflejo blanco en el ojo.
- ▶ Dolor de cabeza.

