



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Desarrollo histórico de la oncocirugía pediátrica

Eliané Diaz Camejo Estudiante 1er año de Medicina <https://orcid.org/0000-0002-8493-9247>

Aramís Manuel Valdés Rodríguez. 5to año de Medicina. Ayudantía: Medicina Interna. Correo: varamis451@gmail.com Móvil:+5355483838 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4624-5954?lang=en>

Dra. Juana del Pilar Rodríguez Concepción.

Especialista en Medicina Interna, Profesora auxiliar, investigador agregado.

Resumen

Introducción: El desarrollo de la cirugía pediátrica oncológica ha sido influenciado por diversos factores que están enmarcados en el aumento del cáncer infantil y en la particularidad de su tratamiento. En las naciones industrializadas como Estados Unidos el cáncer infantil representa el 2% aproximadamente. Las muertes por enfermedades malignas en menores de 15 años son el 10%, siendo la segunda en nuestro país, según datos obtenidos en el Anuario Estadístico de Salud. Objetivo: describir el desarrollo histórico de la oncocirugía pediátrica desde sus inicios hasta la actualidad. Métodos: Histórico-lógico, Análisis – Síntesis, Análisis-Documental. Desarrollo: La primera mitad del siglo XIX fue la época en que la mejoría de los resultados dependió de la búsqueda de mejores técnicas quirúrgicas y del perfeccionamiento de la anestesia, lo cual continuó en el siglo XX. Conclusiones: La oncocirugía pediátrica ha tenido un gran desarrollo desde sus inicios a la actualidad. El avance más decisivo está en comprender que el mejor tratamiento que un niño, enfermo de cáncer puede recibir es la aplicación equilibrada de cada una de estas armas.



Introducción

El desarrollo de la cirugía pediátrica oncológica ha sido influenciado por diversos factores. Por un lado el dramático cambio en el patrón epidemiológico de las enfermedades infantiles y sus necesidades asistenciales y un segundo factor fue la necesidad del reconocimiento y comprensión de la serie de hechos únicos que hacen al cáncer infantil distinto del cáncer en adultos. En las naciones industrializadas como Estados Unidos el cáncer infantil representa el 2% aproximadamente. Las muertes por enfermedades malignas en menores de 15 años son el 10%, siendo la segunda en nuestro país, según datos obtenidos en el Anuario Estadístico de Salud, la tasa de mortalidad infantil continúa por 8 años consecutivos, por debajo de 5, con una tasa de 4,3 fallecidos menores de un año por cada 1 000 nacidos vivos el año pasado. La tasa de mortalidad del menor de 5 años es de 5,7 por 1 000 nacidos vivos, y el porcentaje de supervivencia a esa edad es de 99,4 %.⁽¹⁾

En Cuba solo el 1,5% del total de enfermos de neoplasias malignas, está en el grupo de edades pediátricas; no obstante, el cáncer constituye un problema de salud, es responsable del 13,06% de las muertes entre 1 y 14 años de edad. Es la causa de la mayor pérdida potencial de años de vida, provoca un fuerte impacto psicosocial, en la familia, en los trabajadores de la salud y en la comunidad. En nuestro país se diagnostican cada año 300 nuevos casos como promedio en niños menores de 15 años. La incidencia es de 12,3 x 100 000 habitantes. Esa pequeña cantidad relativa de casos de niños con cáncer en las estadísticas mundiales y en Cuba con respecto a la población total, ha contribuido sustancialmente a la mejor comprensión universal de las enfermedades malignas. Los estudios de las neoplasias en edades pediátricas han facilitado el incremento de los conocimientos de los eventos genéticos asociados con la transformación maligna y la carcinogénesis.⁽¹⁾

La introducción en la práctica de los nuevos avances y de la información más actualizada, son objetivos básicos de los Equipos Multidisciplinarios en todo el mundo. Las nuevas estrategias persiguen que los tratamientos multimodales logren mayor efectividad y que al mismo tiempo sean menos costosos, de menor duración y que aseguren la mayor calidad de vida posible, atendiendo mejor los complejos y crónicos problemas psicosociales tratados a menudo de forma inadecuada. La cirugía ha sido la forma de tratamiento más antigua del



cáncer. Hasta hace varios años fue la única modalidad terapéutica de esta afección en todo el mundo. Es indiscutible la ventaja significativa de la resección total del tumor para la supervivencia. ⁽²⁾ La Cirugía Oncológica Pediátrica se ha vuelto extremadamente compleja porque los procedimientos son técnicamente difíciles y requieren de una mayor atención a sus principios, al conocimiento de la historia natural de la enfermedad, su comportamiento particular en cada niño y es imprescindible dominar los nuevos avances médicos para contribuir conscientemente a garantizar una asistencia altamente profesional e integral. Es reconocida como una nueva especialidad médica por la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) y paralelamente se desarrolla la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica Quirúrgica (IPSO) ⁽¹⁾, por lo que nos proponemos como objetivo general describir el desarrollo histórico de la oncocirugía pediátrica desde sus inicios hasta la actualidad.

Objetivos específicos:



- 1-Identificar los pioneros de la cirugía oncológica pediátrica.
- 2- Describir los principales impactos de los avances médicos recientes en la oncocirugía pediátrica.
- 3- Caracterizar desde una visión filosófica al cáncer.

Métodos

En el trabajo se utilizaron diferentes métodos de los niveles teóricos y empírico.

Del nivel teórico

- Histórico - Lógico: permitió estudiar la historia de la oncocirugía pediátrica
- Análisis - Síntesis: se estudió la literatura especializada lo que permitió el cumplimiento de los objetivos de la investigación.

Del nivel empírico

- Análisis-Documental: permitió resumir toda la información analizada en cada uno de los documentos consultados y así comprobar toda la información.



Antecedentes históricos de la cirugía pediátrica oncológica.

La primera mitad del siglo XIX fue la época en que la mejoría de los resultados dependió de la búsqueda de mejores técnicas quirúrgicas y del perfeccionamiento de la anestesia, lo cual continuó en el siglo XX. Los primeros cirujanos pediatras oncólogos surgieron en el siglo XIX en las universidades clínicas europeas. Fueron los propios cirujanos pediatras quienes a su vez eran cirujanos generales. Entre ellos se destacaron Billroth (1860), Jessup (1877), Kocher (1878), Israel (1894) y Wilms (1899).⁽¹⁾

Jessup fue el primero en realizar la nefrectomía en el nefroblastoma y Kocher la primera nefrectomía transperitoneal. Walker (1905) en los Estados Unidos sugirió la ligadura transperitoneal de los vasos renales seguida de una segunda incisión en el flanco para realizar la nefrectomía. El neuroblastoma fue descrito por Herxheimer en 1914 y James Ewing describió un tumor óseo especial encontrado en niños y adolescentes y que actualmente lleva su nombre.⁽¹⁾

Cirujanos y patólogos interesados en el cáncer en los niños se unieron a un segundo grupo de “terapistas” seguidores de los descubrimientos de Roentgen (1895) y de la introducción de la Radioterapia después de la identificación del radio por los Curie (1898). La Radioterapia era administrada por clínicos e igualmente por cirujanos entusiasmados con esa nueva modalidad. Ellos la invocaban como único tratamiento para el tumor de Wilms (Friedlander, 1916) o previa a la cirugía de dicho tumor de Wilms (Geraghty, 1916). En este tiempo existían pocos pediatras motivados y entrenados en el manejo del niño con tumores malignos (Wollstein, 1927; Mixer, 1932). No habían “quimioterapéutas” y relativamente pocos diestros en la radioterapia. No contaban con unidades destinadas para niños con cáncer.⁽²⁾

Pioneros de la Cirugía Oncológica Pediátrica.

Muchos de los fundadores de la Cirugía Pediátrica, incluyendo a William Ladd en Boston, Higgins en Londres, Harrestein en Amersdan y White en Glasgow y algunos otros, fueron los mayores impulsores del desarrollo de los cuidados del niño con cáncer.⁽³⁾

La remoción de un tumor de Wilms en las primeras décadas del siglo XX, tenía una mortalidad de aproximadamente el 90%. En los años 40 el desarrollo de las técnicas quirúrgicas, elevó la supervivencia al 40%. La supervivencia



después de la amputación de extremidades por tumores de partes blandas era de alrededor del 10%.

Con el establecimiento de los hospitales para niños y el desarrollo paulatino de la Cirugía Pediátrica la elevada mortalidad declinó. La mejor comprensión de la fisiología de las edades pediátricas fue seguida por la introducción de los cuidados postoperatorios, que influyeron a su vez en un lento pero significativo incremento de la supervivencia de niños operados por cáncer.

Desde los días de Billroth hasta la cuarta década del pasado siglo, se obtuvieron pocos cambios.

Entre los años 1940 a 1950 se realizaron operaciones oncológicas más radicales. Los límites para esta cirugía fueron bien definidos. Martin desarrolló técnicas para operaciones extendidas en tumores malignos de cabeza y cuello. Pack definió el papel de la cirugía en sarcomas de partes blandas incluyendo grupos musculares y la disección ganglionar. Brunchuig extendió el concepto de cirugía radical a la exenteración pélvica para reseca tumores de esa localización. La organización de los bancos de sangre y la disponibilidad de los hemoderivados requeridos contribuyeron a una mejor supervivencia de los pacientes sometidos a operaciones extremadamente radicales.

Muchos principios de la Cirugía Oncológica fueron establecidos durante el período de los años 1940 y 1960. Así se estableció el de “reseca el tumor primario incluyendo un margen adecuado de tejido normal adyacente”, conocido como margen oncológico.

En la primera parte de la década de los 40 el concepto de la Cirugía Oncológica Pediátrica, comenzó a interesar a los especialistas. La clínica de Tumores del Hospital de Niños de Boston, era atendida por cirujanos, radiólogos y patólogos. La leucemia era “patrimonio” de los hematólogos, pero los niños con tumores sólidos incluyendo la enfermedad de Hodgkin y los tumores del sistema nervioso central, fueron referidos a los cirujanos para su manejo. Después del retiro de Ladd en 1945, Swenson (cirujano eminente) y Farber (patólogo) comenzaron a invocar la creación de “equipos para tratar el cáncer” que posteriormente se extendió en todos los Estados Unidos y en el mundo: Koop (Filadelfia), Dargeon (Nueva York), Clatworthy (Columbia 1960). Randolph fue el primer cirujano asociado con un Grupo Cooperativo para el tratamiento del cáncer (1968).⁽³⁾



Durante el período 1960-70 en Europa, Gentil Martins (Lisboa), Nixon (Londres), Carcasone (Marsella), Dennison (Glasgow), realizaron importantes aportes. Junto a Schewitzgoth madre de la quimioterapia en Francia y en Europa (Francia) y G. D'Angio brillante radioterapeuta (EEUU), fueron los pilares de la fundación de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), mientras Zachary (Sheffield), fue el principal impulsor de la creación del primer grupo cooperativo en el Reino Unido. En Japón fue reportado por Ikeda un estudio cooperativo de 403 pacientes pediátricos tratados entre 1963 y 1972. En los años 60 en Japón, M. Kasai (Sendai) y K. Ikeda, desarrollaron técnicas para remover tumores hepáticos primarios y del árbol biliar. Hirai usó extensivamente el ultrasonido para delimitar las masas intrabdominales. La Sociedad Japonesa de Cirugía Pediátrica (T. Ueda), con un Comité de Cáncer (1970), precedió en cuatro años al Comité de Cáncer de la Asociación Americana de Cirujanos Peditras. Ese año Sawaguchi, Okabe y Watanabe, publicaron un estudio nacional sobre neuroblastoma.⁽³⁾

La nueva generación de cirujanos peditras en Estados Unidos, Boles, De Lordmiere, Filler, Grosfeld, Santulli, Smith, Talbert, Ternberg, hicieron contribuciones importantes tanto en los estudios institucionales como en los Grupos Cooperativos de Ensayo para el manejo del nefroblastoma, neuroblastoma, tumores hepáticos y rabdomiosarcoma. Las resecciones musculares por tumores de miembros, las operaciones radicales pélvicas y la disección de nódulos linfáticos retroperitoneales, introdujeron una mejor supervivencia e incrementaron los conocimientos sobre la naturaleza y extensión regional de las neoplasias malignas, todo lo cual ha trascendido hasta hoy.

Los mayores aportes al entendimiento de la naturaleza de las neoplasias y de los principios generales de tratamiento, fueron hechos durante la última mitad del siglo XX por brillantes investigadores y muchos peditras oncólogos. Los cirujanos jugaron un pequeño papel en esta evolución. Las investigaciones básicas por cirujanos fueron limitadas en esa época. Los descubrimientos relativamente recientes en el campo de los factores de la angiogénesis por Folkman (Boston), constituyeron una notable excepción Las investigaciones clínicas están siendo seguidas con gran interés por muchos cirujanos peditras.⁽³⁾



Comienzos de la Oncología Quirúrgica en Cuba.

La Oncología se institucionalizó en Cuba en el año 1928 con la fundación del “Instituto del Cáncer”. Su fundador, promotor y director fue el doctor Emilio Martínez.

En el año 1948, se inauguró el Hospital “Madame Curie” atendido con gran amor por monjas, además del cuerpo médico.

En la década del 60 el hospital Curie se unió al Instituto del Radium y pasó a ser el “Instituto Nacional de Oncología, Radiobiología y Medicina Nuclear” que luego se llamó Instituto nacional de Oncología y radiobiología (INOR). Este gran hospital se han destacado eminentes cirujanos que han hecho un aporte histórico y científico invaluable. Actualmente es el centro rector del conocimiento en de Cirugía Oncológica General y Oncología General en nuestro país. Paralelamente se fueron creando los hospitales oncológicos de Camagüey y el de Santiago de Cuba. A partir del año 1960 se crearon servicios oncológicos anexos en otros hospitales a lo largo de toda Cuba. ⁽⁴⁾

Oncología Pediátrica. Desarrollo en Cuba.

A fines de los años 60 comenzó el desarrollo de la Oncopediatría en Cuba. El primer servicio estuvo en el Hospital Pediátrico Universitario “Willian Soler”. Sus fundadores fueron el profesor Ernesto de la Torre y la profesora Martha Longchong Ramos. En el departamento de Cirugía brilló de manera notable el profesor Guillermo Hernández Amador, quien realizó de forma exitosa muchas operaciones de tumores en niños. Fue formador de varias generaciones de especialistas de la Cirugía Pediátrica en Cuba y de profesores actualmente en activo. También se destacó el profesor Echavarría, prestigioso y excelente cirujano quien dedicó largos años a la cirugía pediátrica en el Hospital Infantil “Pedro Borrás Astorga”.

En el Hospital Curie había una pequeña sala de Pediatría. Posteriormente se construyó un edificio entre los antiguos Hospital “Curie” y el “Instituto del Radium”, hoy INOR. Allí se creó una nueva sala, que recibió el impulso, entusiasmo, sabiduría, organización y calor humano que le imprimió la Dra. Longchong.



Rápidamente se extendió la Oncología Pediátrica al resto del país. Actualmente hay servicios especializados en hospitales pediátricos en todo el territorio nacional .

El “Programa Nacional de Control del Cáncer Infantil” en Cuba (PNCCI), ha impulsado el desarrollo de la Oncopediatría y ha unificado nacionalmente los protocolos de diagnóstico y tratamientos basados en las tendencias internacionales más avanzadas. ⁽⁴⁾

Impacto de los Avances Médicos Recientes

El tratamiento quirúrgico ha cambiado de forma racional y altamente especializada en las últimas décadas. La cirugía radical no está siendo practicada tan frecuentemente. Los principios han evolucionado en la misma medida en que la cirugía ha obtenido mejores resultados en combinación con los modernos tratamientos multimodales. Los avances en cuanto a técnicas quirúrgicas y la mejor comprensión de la diseminación de las neoplasias ofrecieron a los cirujanos pediatras los conocimientos necesarios para seleccionar mejor a los pacientes candidatos a resecciones quirúrgicas más extensas.

La necesidad creciente del uso de accesos venosos de uso prolongado está marcando este período actual. ⁽⁵⁾

El desarrollo experimentado en la farmacocinética de las drogas antitumorales llevó al incremento de las indicaciones de la quimioterapia intrarterial en la década de los 80, pero actualmente se han reducido.

Ahora la selección de los pacientes es más rigurosa de acuerdo al balance riesgos-costos beneficios. Este complejo proceder requiere de conocimientos amplios de las técnicas de cirugía vascular. En décadas recientes se introdujeron técnicas micro quirúrgicas que permiten la aplicación de injertos libres para la reconstrucción de tejidos. Se desarrolló la producción de materiales altamente biodisponibles, utilizados para reparaciones óseas: nuevos metales para endoprótesis con los cuales se han obtenido excelentes resultados y otros como la hidroxiapatita coralina con algunos resultados exitosos en Cuba. ⁽⁵⁾

Se introdujo en la práctica la automatización quirúrgica y anestésica y la endoscopía avanzada.



La cirugía por mínimo acceso está teniendo un gran impacto en el manejo quirúrgico de algunos tumores de la infancia y en el estadiaje.

Se alcanzó un mayor perfeccionamiento de los cuidados intensivos. Los manejos adecuados de la hidratación, de la nutrición, de la antibióticoterapia así como de los complejos procedimientos durante los períodos pre trans y post operatorio, adquirieron particularidades tan propias del manejo del niño con cáncer, que obligaron a disponer de equipos altamente especializados de intensivistas y anestesiólogos en los altos centros de desarrollo mundial, todo lo cual contribuyó a reducir la mortalidad. Han sido tratados con éxito muchos niños mediante técnicas anestésicas de hemodilución normovolémica, hipotensión controlada e hipotermia para lograr la resección de tumores retroperitoneales extensos, hepáticos y otros, con un mínimo consumo de transfusiones. ^(6,7)

La inmunoterapia adyuvante y la terapia inmunomoduladora son realidades incorporadas con éxito al arsenal de los tratamientos de apoyo o de sostén.

El impacto de los nuevos descubrimientos genéticos relacionados con el cáncer es revelador de una nueva etapa en el estudio y comprensión de las neoplasias y contribuirán significativamente en la terapéutica. Las alteraciones genéticas tienen un papel fundamental en el desarrollo de cáncer, tanto en los niños como en los adultos. El concepto simplificado es que los genes específicos involucrados en los procesos de regulación central como la división celular, diferenciación o transducción de señales, pueden ser dañados en su estructura o eliminados del genoma celular por causas exógenas o endógenas. La alteración de la función normal del gen puede iniciar la tumorigénesis o puede producir en un tumor benigno un crecimiento selectivo. ⁽⁸⁾

La tumorigénesis puede involucrar a dos clases de genes: oncogenes y genes supresores los cuales pueden contribuir al crecimiento neoplásico actuando solos o en combinación.

Los oncogenes actúan positivamente y son frecuentemente denominados como “moduladores dominantes del crecimiento celular” y pueden llegar a ser oncogenes a través de tres vías moleculares: mutación puntual (cambio pequeño pero significativo de la función proteica), translocación (intercambios cromosómicos de estructuras normales del gen) y amplificación (adquisición de múltiples copias de un gen).



Genes supresores: Una mutación o una deleción pueden provocar la inactivación de los genes supresores contribuyendo así a la tumorigénesis.

Los genes supresores de los tumores fueron identificados primero en el Retinoblastoma. Esta enfermedad es el paradigma de los cambios genéticos en el cáncer que también han sido descritos en el tumor de Wilms, Rbdomiosarcoma, Neuroblastoma, Tumor de Ewing y después en muchas neoplasias del adulto. Ha sido reportado el incremento de la ocurrencia de enfermedades hematológicas malignas en niños con tumores del sistema nervioso central y el incremento del cáncer de mama en madres de niños con sarcomas de partes blandas. En otras enfermedades del adulto como poliposis adenomatosa familiar, enfermedad de Von Hippel–Lindau y en determinadas formas de cáncer de mama se ha comprobado que existe un componente de predisposición hereditaria al cáncer. Las mutaciones del gen supresor p53 han sido demostradas en familiares de pacientes pediátricos con sarcomas por Li y Fraumeni en 1964. Posteriormente Friend (1989), Strong (1990), Jonhs (1990), Toguchida (1992), Hartley (1993), Mac Intyre y otros (1994), han corroborado la asociación del Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) con historia familiar positiva de diversas enfermedades malignas. Los niños con SLF familiar tienen un riesgo mayor que otros niños de presentar un segundo tumor maligno temprano. Las mutaciones del gen p53 están implicadas en la patogénesis de la mitad de los tumores humanos. ^(18, 19,20)

A pesar de estar lejos de la comprensión total de las alteraciones del genoma y su papel en la tumorigénesis, el conocimiento del daño genómico específico ofrece utilidad clínica potencial para diferentes tipos de tumores en dos áreas: el diagnóstico y el pronóstico; sin embargo, no han sido desarrolladas aún instituciones donde se realice alguna intervención terapéutica basada en las alteraciones genómicas de oncogenes y genes supresores tumorales. ^(8,9)

En el diagnóstico: Las enfermedades malignas que han sufrido una translocación específica, particularmente las leucemias, pueden ser detectadas mediante estudios moleculares con gran precisión y dichos estudios son de gran ayuda para realizar el diagnóstico específico del tipo de leucemia cuando existen dudas de cual subtipo es. También permiten detectar con alto grado de



sensibilidad células leucémicas residuales después del tratamiento o en médula ósea de un paciente candidato a trasplante de médula ósea. ⁽¹⁰⁾

En el pronóstico: La amplificación del oncogene *N-Myc* en Neuroblastoma tiene un gran valor pronóstico sobre el crecimiento y agresividad tumoral y una peor evolución del paciente. Otro ejemplo es el tumor de Wilms como veremos en el capítulo correspondiente, donde las alteraciones genéticas que denotan mal pronóstico, permiten una estratificación del tratamiento en los protocolos más recientes. ⁽¹⁰⁾

Los estudios epidemiológicos y de laboratorio se encuentran cada vez en mejores condiciones de identificar familias e individuos de alto riesgo. El siguiente paso parece claro: la biología molecular y la genética utilizando “técnicas quirúrgicas moleculares” ya son capaces de separar algunos de los genes responsables. No es demasiado esperar que la paciencia, tesón y habilidad de los investigadores, les permitirá llegar a ser verdaderos “cirujanos plásticos moleculares”. Las “deformidades” moleculares serán corregidas mediante delección de material genético de importancia crítica, para abortar el desarrollo de un posible cáncer o incluso hacer que regrese si su crecimiento ya está en marcha. De manera simplificada la terapia genética ideal para curar pacientes con cáncer sería revertir el efecto adverso del daño genómico mediante la introducción de una copia normal del gen supresor tumoral dentro de las células tumorales que han sufrido daño de estos genes. Esto parecería simple pero el más serio problema hasta ahora es dirigir e introducir los correspondientes genes en las células tumorales. ⁽¹¹⁾

También se avanza en el conocimiento de los mecanismos moleculares de la resistencia a las drogas, a partir del descubrimiento del gen de la resistencia tumoral y de su producto: la glicoproteína-P (170 kD), presente en muchas neoplasias para lo cual se iniciaron también esfuerzos preclínicos para contrarrestar su efecto, responsable de muchos fracasos de la terapéutica convencional. ⁽¹²⁾

Hay grandes avances en Patología. Los estudios ultraestructurales, las novedosas técnicas de inmunohistoquímica y los aportes de la biología molecular, han contribuido al perfeccionamiento del diagnóstico histológico.



Son reconocidas las ventajas de la Biopsia Aspirativa con Aguja Fina (BAAF) y se va reduciendo el número de sus detractores.⁽¹³⁾

Ha ocurrido también un gran desarrollo de los medios imagenológicos de diagnóstico con la elevación de la experiencia en el uso del Ultrasonido y la Tomografía Axial Computarizada, la Resonancia Magnética Nuclear y otras técnicas novedosas de Imagenología que también han influido en el desarrollo de la Cirugía OncoPediátrica Moderna. Con la ultrasonografía durante el embarazo se están descubriendo tumores fetales que plantean duros retos a este abnegado grupo de trabajo.⁽¹⁴⁾

Retos actuales en la oncocirugía pediátrica

- El Osteosarcoma ha sido y sigue siendo de difícil manejo. Hasta hace poco más de cuatro décadas el 80% no sobrevivía más de 3 años y era uno de los tumores más desilusionantes que el cirujano tenía que enfrentar. En las últimas dos décadas esta triste realidad del pasado ha tenido un cambio radical gracias al conocimiento y la mejor comprensión de la biología de estos tumores. Se ha avanzado en el tratamiento del Osteosarcoma lográndose sobrevividas prolongadas. El sarcoma de Ewing y el Osteosarcoma son los tumores óseos más frecuentes de la infancia.⁽¹⁵⁾
- La supervivencia por Neuroblastoma se ha mantenido alrededor del 50 % en los últimos años a pesar de los esfuerzos que se realizan en todo el mundo. Casi siempre se diagnostican en estadios avanzados de la enfermedad. Su comportamiento biológico y las alteraciones genéticas que lo acompañan hacen de ella una enfermedad compleja. Varios de los pacientes tratados en los centros de referencia son remitidos a nosotros después de realizarles tratamientos quirúrgicos como primera modalidad. Tal vez se habrían beneficiado de citirreducción inicial por quimioterapia. Algunas de esas operaciones han estado mal planificadas. Han sido enviados como “pacientes con tumores irresecables” y a veces con informes incompletos, niños cuyas masas tumorales han podido ser extirpadas en los centros de referencia.⁽¹⁶⁾
- Es imprescindible que los niños con tumores sólidos sean debidamente abordados por cirujanos entrenados con el objetivo de reducir los índices de



rupturas, diseminaciones tumorales y otras iatrogenias que pueden ocurrir en centros donde no existen los equipos multidisciplinarios. Lo más importante será siempre preservar la vida ofreciéndole las mejores opciones a estos niños en el lugar adecuado y por el equipo calificado. ⁽¹⁷⁾

Cirugía de Rescate en Niños.

Hay un número de casos excepcionales con tumores de histología desfavorable en estadios clínicos muy avanzados que son poco quimiosensibles y poco radiosensibles.

En algunas ocasiones se trata de pacientes con masas voluminosas en las que la resección parcial del tumor no contribuiría grandemente a mejorar el pronóstico porque mostraron resistencia a la poliquimioterapia (PQT) y/o la radioterapia (RT) después de haberse alcanzado o estar cerca de las dosis máximas (tóxicas), sin haber logrado resultados esperanzadores. En estos pacientes queda como casi única alternativa de “rescate”, la cirugía excrética amplia del tumor. En ellos el proceder quirúrgico solo introduciría una mayor morbilidad si no se lograra la operación radical de salvamento o de rescate. Por eso siempre serán casos difíciles para el equipo multidisciplinario. ⁽¹⁸⁾

La realización de grandes operaciones radicales de tumores que infiltran estructuras vecinas, en áreas en las que el estado fisiológico y tisular ha sido alterado por la PQT y la RT, hacen más difícil el trabajo del cirujano. En estos casos los tratamientos multimodales aportan una sumatoria positiva, pero también negativa con la inevitable consecuencia de los efectos adversos presentes en el acto quirúrgico ante los cuales el equipo debe estar preparado en los aspectos técnico, intelectual y psicológico. Pueden estar afectados en el paciente los mecanismos inmunológicos y de cicatrización locales y generales. Puede haber fibrosis post-RT en el lecho tumoral, pobre definición macroscópica entre el límite anatómico de las áreas infiltradas modificadas por la PQT y la RT, déficit de irrigación sanguínea, fragilidad de los tejidos adyacentes al tumor y cambios anatómicos irreversibles que incrementan los riesgos de rupturas tumorales y viscerales. Estos accidentes empeorarían el pronóstico. ⁽¹⁹⁾



La Cirugía de Rescate en Oncopediatría es aquella que se realiza, con fines curativos o para mejorar el pronóstico, sobre cualquier localización anatómica en un paciente al que previamente se le diagnosticó una tumoración maligna primitiva o metastásica y el cual ha recibido tratamiento poliquimioterápico y/o radioterápico previo o postratamiento quirúrgico inicial, habiéndose agotado parcial o totalmente las posibilidades con las otras “armas” terapéuticas. ⁽²⁰⁾

El empeño fue precedido por el intento inicial y los resultados de cirujanos del INOR en la década de 1980. De ellos fue recibido el legado de conocimientos, compromiso y consagración en la búsqueda de alternativas quirúrgicas de rescate para estos casos complejos cuyo pronóstico ensombrece el curso agresivo de la enfermedad, resistencia a los tratamientos y progresión tumoral. ⁽²⁰⁾

Estas dificultades que enfrenta el cirujano en este tipo de cirugía, son mayores en el Neuroblastoma de la línea media abdominal estadios III y IV (E-III y E-IV), Nefroblastoma (E-III y E-IV), Sarcomas Retroperitoneales, Tumores Embrionarios Pélvicos y Sacrocoxígeos, así como en los tumores hepáticos de gran volumen que siguen basando su pronóstico en el logro o no de la operación radical, a pesar de los cambios recientes esperanzadores. Esto le confiere a todos los cirujanos pediatras una alta responsabilidad ética ante tal problema que llega hasta la formación de nuevos especialistas con una mentalidad diferente, como forma paralela de reducir las muertes asociadas a errores y fallos humanos. ⁽²¹⁾

Un ejemplo elocuente de este tipo de cirugía es la realización de las metastasectomías múltiples, mediante las que se pueden intentar mejorar el pronóstico cuando se ha logrado el control de la enfermedad primaria preferiblemente. Muchas veces hay que realizar resecciones atípicas amplias pulmonares y de partes blandas, con el consiguiente efecto agresivo. ⁽²²⁾

Otro ejemplo es la urgencia quirúrgica abdominal infecciosa. La mucositis postquimioterapia intensas es una complicación temida que ocurre de manera insidiosa en pacientes con cáncer severamente inmunocomprometidos. Esta puede llegar a la enterocolitis necrotizante o tiflitis con perforación intestinal. La cirugía enfrenta el gran reto de salvar la vida de niños con esta crítica situación casi siempre fatal. Lo más doloroso es que puede ocurrir en niños en el curso



del tratamiento complementario de consolidación incluso en casos con control de su enfermedad. ⁽²³⁾

Las operaciones de Cirugía de Rescate implican una gran tensión para el equipo quirúrgico. Ponen a prueba la capacidad de resolver situaciones imprevistas. Representan una gran responsabilidad ética que se deriva de las decisiones que se toman durante el acto operatorio. En este tipo especial de situaciones de la Cirugía Oncológica, sólo el balance positivo: riesgos-beneficios-costos, justificaría la realización de operaciones mutilantes o agresivas a veces llamadas “heroicas”, basadas en la aplicación del principio de “la radicalidad total” y no solo el de la “radicalidad individual” que aportaría la Cirugía individualmente.

El término de “rescate” no siempre es bien empleado y se incluye erróneamente en él a toda la gran cirugía excrética oncológica.

Esta pauta conceptual y práctica rebasa los límites semánticos y teóricos: se trata de un grupo de niños con cáncer sólido en estadios avanzados cuyo pronóstico lo definen la aplicación de todos estos nuevos conocimientos por el equipo multidisciplinario, sumando la experiencia y la destreza del equipo quirúrgico, por una parte, y la histología tumoral, accesibilidad anatómica, posibilidades reales de exéresis tumoral y las posibilidades de una nueva quimioterapia planificada postoperatoria o no o de radioterapia. Existe una estrecha relación entre la selección adecuada de los niños candidatos para esta modalidad de cirugía oncológica y el impacto que ella tiene en la sobrevida. ^(23,24)

“Filosofía del cáncer”.

El cáncer “es un proceso celular por pérdida de la diferenciación celular”, por ello es más frecuente en los extremos de la vida: en el niño y adolescente y en el adulto mayor.

El cáncer tiene la facultad o capacidad de:

- Extensión o invasión regional.
- Infiltración de tejidos vecinos.
- Dar metástasis o siembras a distancia: linfática, hematológica o ambas.



Con el desarrollo acelerado de la genética y de la biología molecular estas definiciones van sufriendo ciertos cambios: *"el cáncer es una constelación de alteraciones genéticas. Cada paciente tiene una forma específica de cáncer y hay que establecer "la huella dactilar" del tumor para poder correlacionar sus características intrínsecas con un tratamiento determinado para él"*. Ello explica por qué un enfermo con un tumor específico tiene una respuesta diferente a un fármaco que la que tiene ese mismo tumor en otro enfermo. La biología molecular, la genética y todo lo que se espera del progreso humano están justificando el viejo proverbio: *"No existen enfermedades, sino enfermos"*.

Los grandes adelantos que ya existen le están dando vigencia a los planteamientos hechos por el profesor Gilberto Fleites Batista:

- *El cirujano oncólogo es un biólogo que opera.*
- *Entre el salón de operaciones y el departamento de Anatomía Patológica "no debe crecer la hierba".*
- *El cirujano oncólogo debe estudiar Anatomía Patológica y mantener una estrecha relación con el biólogo molecular.*
- *Los cirujanos oncólogos deben aprender y seguir muy de cerca los avances en la genética y conocer los eventos genéticos fundamentales de cada tumor.*
- *El cirujano pediatra debe dominar las indicaciones, el valor diagnóstico y pronóstico de los marcadores tumorales.*

"La mejor comprensión que se logre del genoma humano en este siglo XXI, gracias al enorme desarrollo alcanzado en el siglo XX, modificarán todos los métodos de diagnóstico y de tratamiento de los tumores, pero nuestra generación tiene que trabajar con lo que tenemos, que es bastante. Tenemos más de lo que disponían nuestros Maestros, e hicieron mucho".⁽²⁵⁾



Conclusiones

- La oncocirugía pediátrica ha tenido un gran desarrollo desde sus inicios a la actualidad. El avance más decisivo está en comprender que el mejor tratamiento que un niño, enfermo de cáncer puede recibir es la aplicación equilibrada de cada una de estas armas. De la ejecución práctica de este principio depende la secuencia o el orden que ocupará la Cirugía dentro del “Esquema General de Tratamiento” diseñado para cada niño y cuál de las Modalidades Quirúrgicas Oncológicas se debe emplear.
- La implementación de estrategias y protocolos a través de grupos cooperativos; pasando del uso de la monoquimioterapia a la poliquimioterapia combinada con radioterapia y cirugía. Todo esto complejizó el manejo de niños con cáncer e impulsó la creación de los grupos cooperativos, a fin de incluir el mayor número de pacientes posible en cortos períodos de tiempo y no repetir los mismos ensayos ni cometer iguales errores en entidades aisladas o en pequeños grupos de centros independientes
- Es muy importante el factor tiempo desde los primeros síntomas al diagnóstico y de este al inicio del tratamiento porque en la mayoría de los casos nuevos existe diseminación microscópica en el momento del diagnóstico, de ahí el gran número de fallos terapéuticos cuando se utilizaba solamente tratamiento locorregional con cirugía y/o radioterapia. Por eso el tiempo no debe perderse en exploraciones innecesarias realizadas en centros que no vayan a llevar a cabo el tratamiento global. Existen además verdaderas urgencias oncológicas, que es preciso reconocer y tratar adecuadamente.



Referencias bibliográficas

1. Leslie RR: "General principles of the epidemiology of childhood cancer". "Principles and practice of Pediatric Oncology". Lippincot-Raven Publisher, 2017
2. A. Pizzo P: "Principios y prácticas de la oncología pediátrica". Tercera edición. Philadelphia. Lippincot-Raven Publisher, 2017.
3. Hatggit EC et al: "Hereditary gastrointestinal polyposis syndromes. Em J Surg Pathol 1995; 10. 871.
4. Longchong RM: "Programa Nacional de Oncopediatría de Cuba" Monografía 2017.
5. Angel CA for colorrectal carcinoma in children and adolescent. Cancer 2012; 69:1487.
6. Pang J Thakker R: "Multiple endocrine neoplasia type1 (MEN I)". Eur J Cancer 2014; 30A: 1961.
7. Roth JA: "Gene replacement estrategies for prevention and therapy of cancer". Trends Genet. 1995 Apr; 11 (4): 136-40.
8. Gagadeep SP: "Gene terapy in surgical oncology". Ann Surg Oncol. 2015. Mar; 2; (2): 179-88.
9. Decker P "Progress in genetic screening of multiple endocrine neoplasia type 2": Is calcitonin teting obsolete? Surgery 1995; 118: 257.
10. Choyke P et al: "Von Hippel Lindau disease: genetic, clinical and imaging features". Radiology 2017: 629.
11. Pi, O. A. y colaboradores. "Cirugía Oncológica Pediátrica" Multimedia Interactiva. Editorial CITMATEL. Cuba. 2018.
12. Duan D et al: "Inhibition of transcription elongation". Science 2018; 5:66.
13. Lee JH: "Cellular gene therapy". Hematol Clin North Am. 2015. Feb; 9 (1): 91-113.
14. Tatsuya N: "A novel transcripcion unit of the tre oncogene widwly expresed in human cancer cells". Oncogene. 2015; 7: 733-41.



15. Montejo de GE: "Diferenciación de neuroblastoma cells correlates with an altered splicing pattern of tau RNM". Federation of European Biochemical Societies. 2019, march vol 229, 1:10-14.
16. Wharthenby KA: "The biology of gene therapy". Lab Invest. 2019. Feb; 72 (2): 131-45.
17. Li FP, Fraumeni JF: "Soft tissue sarcomas, breast cancer and other neoplasms: A Fraumeni Syndrome?" Ann Intern Med. 2019; 71:747.
18. Sharon EP. "Childhood Cancer. Hereditary and Environmental Principles and practice of Pediatric Oncology". Chapter 2. "Principles and practice of Pediatric Oncology". Third Edition. Lippincott-Raven Publisher, 2017: 11-37.
19. Geiger JD: "Surgery for neuroblastoma in children". Curr Opin Pediatr. 1996. 8(3): 276-82.
20. Vishwanath S: "National Wilms Study V. Therapeutic Trial and Biology Study". (CCG-4941) 1995: 56-58.
21. Avaloose B: "Gene therapy in surgical oncology". Ann Surg Oncol. 2018. Jan; 7(1): 94-100.
22. Coopes MJ: "Wilms Tumor" Crit Rev Oncol Hematol. 18. 2018: 179-96.
23. Harrison DJ: "Molecular mechanisms of drug resistance in tumours". J Pathol. 1995 Jan; 175 (1): 7-12.
24. Ramani P: "Expression of mdr 1/ p-glycoprotein and p 110 in neuroblastoma". J Pathol. 2015 Jan; 175(1):13-22.
25. Guerrero T: "Programas Rames de Investigación". MINSAP. Cuba. 2016.



ANEXOS

Tabla 1

“Incidencia del cáncer infantil en Cuba”.

Neoplasias	%
Tumores sólidos de distintas localizaciones	33
Leucemias	33
Linfomas	19
Tumores del sistema nervioso central	15

Fuente: Registro Nacional de Cáncer de Cuba.

Tabla 2.

“Neoplasias más frecuentes en niños en Cuba”.

Neoplasias	Tasa x 100 000 habitantes
Leucemia	30,9
Linfoma no Hodgkin	14,3
Neoplasias del SNC	18,9
Enfermedad de Hodgkin	0,6
Neuroblastoma	4,6
Nefroblastoma	5,8
Retinoblastoma	5,0
Rabdomiosarcoma y otros sarcomas de partes blandas	10,1
Osteosarcoma	3,9
Sarcoma de Ewing	2,2

Fuente: Registro Nacional de Cáncer de Cuba.

Tabla 5

“Logros del Programa de Control del Cáncer en Niños, Cuba”



Neoplasias	% de Sobrevida	
	1970	1998
Leucemia linfoblástica aguda	20 %	70 %
Enfermedad de Hodgkin	30%	90%
Linfoma no Hodgkin	20%	70%
Neuroblastoma	20%	50%
Tumor de Wilms	20%	85%
Retinoblastoma	50%	90%
Sarcomas de partes blandas	20%	70%
Ostcosarcoma	10%	60%
Sarcoma de Ewing	10%	60%

Fuente: Registro Nacional de Cáncer en Cuba.

El “Programa Nacional de Control del Cáncer Infantil” en Cuba está directamente subordinado al viceministerio de asistencia médica. Este programa persigue que las investigaciones planificadas respondan a las necesidades más apremiantes como son la evaluación de los subprogramas de control, el incremento de la calidad de los datos epidemiológicos de incidencia y mortalidad, así como la implementación y evaluación tecnológica de avanzada en el tratamiento quirúrgico la radioterapia y la medicina nuclear en el cáncer.