

Niños contra el Cáncer
Investigar y ayudar



Clínica
Universidad
de Navarra

Niños contra el Cáncer
Investigar y ayudar



Clinica
Universidad
de Navarra



Niños contra el Cáncer es un Patronato de la Fundación Universidad de Navarra que tiene como objetivo la consecución de fondos para apoyar las líneas de investigación en oncología infantil de la Clínica Universidad de Navarra y para ayudar a familias sin recursos de todo el mundo a pagar los tratamientos.

Índice

05	Un esfuerzo continuo José Andrés Gómez Cantero
07	Avanzando hacia la curación Dr. Luis Sierrasúmaga
08	En primera persona
11	Resultados por áreas
12	En datos
15	Carcinogénesis en tumores pediátricos
25	Biología tumoral
33	Efectos secundarios de los tratamientos
43	Nuevos abordajes terapéuticos
53	Libros
58	Capítulos en libros
61	Equipo médico

Los dibujos infantiles que ilustran estas páginas pertenecen a niños que han estado ingresados en la Clínica Universidad de Navarra.

Un esfuerzo continuo

Desde su nacimiento en 1962 la investigación ha estado presente en el ADN de la Clínica Universidad de Navarra. Con un modelo basado en la asistencia, la investigación y la docencia universitaria, la unión de estas tres facetas ha dado como resultado un centro hospitalario puntero en el que la investigación es un pilar indiscutible en el día a día de la Clínica. Tenemos claro que para poder curar, primero hay que investigar. Por ello todos nuestros médicos e investigadores tienen dedicación exclusiva, para que puedan centrarse sin distracciones en lo que consideramos fundamental: hallar tratamientos que sanen a nuestros pacientes, o que mejoren su calidad de vida.

La Clínica Universidad de Navarra es una entidad sin ánimo de lucro. Los excedentes monetarios que obtenemos se reinvierten en su totalidad en investigación y en renovación tecnológica, para seguir en la vanguardia de la lucha contra las enfermedades más prevalentes en el mundo. Pero la investigación, no nos engañemos, es cara, y requiere de recursos permanentes para poder obtener resultados satisfactorios.

Uno de los motivos de esta necesidad monetaria de la investigación es su dilatación en el tiempo. Encontrar la cura para determinadas enfermedades es el resultado de muchos años de dedicación y esfuerzo. *Niños contra el Cáncer* es la prueba de ello: tiene 30 años de investigación a sus espaldas, con unos resultados francamente esperanzadores, que han conseguido reducir la mortandad en el cáncer infanto-juvenil en cifras asombrosas.

En estas páginas les presentamos la Memoria con algunos de los resultados más impactantes de estos 30 años de andadura, y con el testimonio vivo de algunos de los pacientes que, gracias a la investigación de la Clínica Universidad de Navarra, llevan ahora una vida tranquila y feliz.

Pero el nuestro es un esfuerzo continuo que no puede decaer, puesto que siguen siendo necesarios nuevos tratamientos y nuevas investigaciones, y para ello necesitamos su ayuda. Tenemos que continuar en primera línea de la lucha contra el cáncer, en general, y contra el cáncer infantil de manera especial.

Contamos con su apoyo para poder seguir haciendo este trabajo. Muchas gracias.

José Andrés Gómez Cantero
Director General
Clínica Universidad de Navarra

Avanzando hacia la curación

El cáncer en edad pediátrica es una enfermedad de baja frecuencia. Su incidencia está estimada en 20 casos por año y por 100.000 menores de 19 años. Sin embargo, su repercusión social y sanitaria es muy importante. Su diagnóstico sigue teniendo un impacto tremendo en las familias y en su entorno social. Bajo un punto de vista sanitario, el tratamiento de estos pacientes ocupa un papel muy relevante en el día a día del trabajo hospitalario y consume una enorme cantidad de recursos. No resulta por lo tanto extraño que a lo largo de estos años hayan surgido numerosas fundaciones que como *Niños contra el Cáncer* tratan de ser un apoyo eficaz en la resolución del problema.

A lo largo de los últimos 30 años hemos asistido a un cambio radical en el pronóstico del cáncer pediátrico. Si partíamos en los años 60 de unas cifras de curación de apenas un 25% de casos, en la actualidad un 80% de pacientes llegan a curarse de su proceso maligno. Las grandes mejoras sanitarias son resultado del enorme impulso tecnológico y del conocimiento surgido en los últimos 30 años. No obstante, no debemos olvidar que seguimos muy lejos de nuestro objetivo, que es curar a todos los pacientes con cáncer. Trabajamos en la búsqueda de soluciones para ese 20% de casos para los que hoy en día no tenemos una alternativa terapéutica.

Por esta razón la necesidad de investigar es más acuciante que nunca. La traslación de los hallazgos de investigación en el laboratorio hasta su aplicación en el paciente hospitalizado se realiza cada vez de forma más rápida y eficaz. Y en esta labor de empujar el 'carro científico' que busca curar estamos implicados todos. Podemos contribuir de una manera eficaz a impulsar la investigación, con nuestra ayuda económica personal. Yo les animo a que se unan a nuestro proyecto, porque merece la pena.

Niños contra el Cáncer nació precisamente con esta idea, la de ser un instrumento para ayudar en el avance hacia la curación. Muchas son las personas que generosamente han contribuido a lo largo de estos años con el Patronato. ¡Muchas gracias! Su contribución ha merecido la pena y nosotros se lo agradecemos en nuestro nombre y sobre todo en nombre de todos aquellos que en un futuro próximo se van a beneficiar, sin saberlo, y de qué manera, de su generosidad.

No quisiera cerrar este escrito sin agradecer de forma especial a los cientos de enfermos y a sus familiares que a lo largo de todos estos años han participado, con una generosidad ejemplar, en muchos de los trabajos realizados; especialmente a aquellos que por diferentes motivos ya no están entre nosotros. Su recuerdo, su sonrisa, sus anhelos... siempre nos acompañarán.

Dr. Luis Sierrasesúmaga

Director del Departamento de Pediatría
Especialista en Oncología Pediátrica
Clínica Universidad de Navarra

En primera persona



Claudia Bernales agradece la ayuda económica del Patronato Niños contra el Cáncer, que le permitió intervenir a su hijo Josué de un osteosarcoma de partes blandas. El equipo médico de la Clínica evitó la amputación del brazo izquierdo, única solución ofrecida por otros centros.

“Pido a la gente que se anime a donar, aunque sea un granito, porque todo suma para salvar vidas”

Josué Aguilera Bernales es un niño de dos años, sonriente, travieso, vital. Un niño como cualquier otro de su edad. Nadie diría al verle que a los once meses de edad le fue diagnosticado un sarcoma de partes blandas en el hombro izquierdo. Y menos aún que tan sólo han pasado dos meses desde su intervención quirúrgica y posterior tratamiento de braquiterapia en la Clínica.

Claudia y José Luis, los padres de Josué e Iker, su mellizo, son argentinos y emigraron a España hace nueve años. La placidez de su nueva vida se quebró cuando descubrieron un grano en el hombro de Josué, que fue creciendo con el paso de las semanas sin que los médicos le dieran mayor importancia. Hasta que el volumen adquirió unas proporciones cercanas a un balón de balonmano. La consulta con un especialista descubrió el fatídico diagnóstico: Josué tenía un tumor que, según todos los especialistas consultados, hacía necesaria la amputación del brazo.

Según explica Claudia, “en España estuvimos en cuatro o cinco centros públicos y en varios privados. Consultamos en Argentina, Colombia, Venezuela, Canadá y Estados Unidos. Todos los médicos coincidieron en que la amputación era la única solución porque, quitando sólo el tumor, el riesgo de que no fuera bien era alto. Incluso aseguraban que amputando el brazo el riesgo también existía”.

—¿Cómo reaccionaron ante este diagnóstico?

Les decíamos que si nos indicaban que había un sitio en Japón en el que no le amputaran el brazo, juntaríamos como fuera el dinero e iríamos. Pero nos aseguraron que no había lugar en el mundo en el que pudieran salvar el brazo a Josué.

—Pero no se dieron por vencidos.

No. Cuando me negué a que le amputaran el brazo a mi niño, a medio metro de distancia de mí, el médico me dijo: ¡es que se va a morir, si no le cortamos el brazo se va a morir! Pero yo tenía algo en el corazón que me decía que no iba a ser así.

—¿Cómo descubrieron el equipo médico de la Clínica?

Faltando cuatro días para la operación dimos con la Clínica a través de internet. Descubrimos un testimonio de un niño que había tenido un osteo-

sarcoma de hueso y que se había tratado con éxito en la Clínica. Y decidimos llamar. Eran las 9.30 de la noche. Desde el primer momento todo fue muy bien. Me dijeron que tratarían de localizar al médico y a los diez o veinte minutos me devolvieron la llamada diciéndome que habían encontrado al doctor y que viniera a consulta con todas las pruebas que le habían hecho a Josué en otros centros. Me gustó mucho la calidad humana que percibí porque, pese a no conocerle, se preocuparon por Josué desde el primer momento.

—Quizás las personas que atendieron su llamada percibieron su inquietud...

Llamé desde la desesperación pero con tranquilidad. Me resultó sorprendente que me dijeran que podía traer las pruebas porque, por lo general, la gente cree que en los centros privados lo primero que quieren es el dinero. Incluso un médico de otro hospital me advirtió que tuviera cuidado y que me asegurara de que actuaran desde la ética...

—Pero no necesitó pruebas adicionales...

No. Traje todas las pruebas y el doctor San Julián no sólo no necesitó hacerle más pruebas sino que me dijo: yo creo que no es necesario amputar el brazo...

—Esa era la mejor de las noticias posibles.

Para mí fue un volver a la vida. Y aquí estamos: con Josué con su brazo para arriba y para abajo. Ha ido todo tan bien que no necesita la rehabilitación.

—¿Cómo costearon la intervención y las posteriores sesiones de braquiterapia?

Nuestra condición económica no es muy buena que digamos. Además, a raíz de la enfermedad de Josué, mi marido perdió su trabajo porque nos tuvimos que dedicar a Josué y a Iker, su hermano. No tenemos familia en España, sólo amigos de la iglesia a la que vamos, que nos echaron una mano, pero muchas veces no podían apoyarnos porque tenían sus obligaciones, así que mi marido tuvo que llegar tarde en ocasiones a su trabajo y lo acabó perdiendo. Yo también perdí una oportunidad de trabajar porque tenía que estar con el niño.

—¿Qué hicieron entonces para costear la operación y el tratamiento?

Pagamos la mitad con una parte de donativos de la iglesia, de amigos y de parientes que no están en España, y aún así nos quedó un saldo pendiente, inasumible para nosotros dada nuestra precaria situación económica.

“Desde mi experiencia personal como madre afectada por el cáncer infantil, hago un llamamiento a la sociedad para que hagan donaciones al Patronato Niños contra el Cáncer, para que puedan seguir ayudando a la Clínica en sus investigaciones y para casos de familias sin recursos que lo necesiten. Sólo puedo darles las gracias y pedirles que la sociedad entera se implique y colabore”.

CLAUDIA BERNALES

MADRE DE JOSUÉ AGUILERA

—**Y entonces aparece Niños contra el Cáncer.**

Sí, eso fue la fresa de la tarta. Porque el Patronato Niños contra el Cáncer donó el dinero pendiente y saldó la deuda. Lo digo yo de parte de mi familia y de Josué: esa ayuda es impagable. Pido a la gente que ayude porque las investigaciones contra el cáncer son carísimas. Pido a la gente que pueda hacerlo que se anime a donar, aunque sea un granito, porque todo suma para ayudar a salvar muchas vidas.

—**¿Cómo se encuentra Josué?**

La calidad de vida de Josué es la de un niño sano. Porque está sano. Nosotros somos personas de fe. Dios ha probado nuestra fe. Yo creo que es un milagro. La gente piensa que Dios va a bajar a hacer un milagro. Pero no es así. Dios usa los medicamentos y a las personas y ahí está Josué con su brazo para arriba y para abajo. La calidad de vida es la de su hermano. Le trato como un niño normal, porque lo es.

—**¿Cómo afrontan el futuro?**

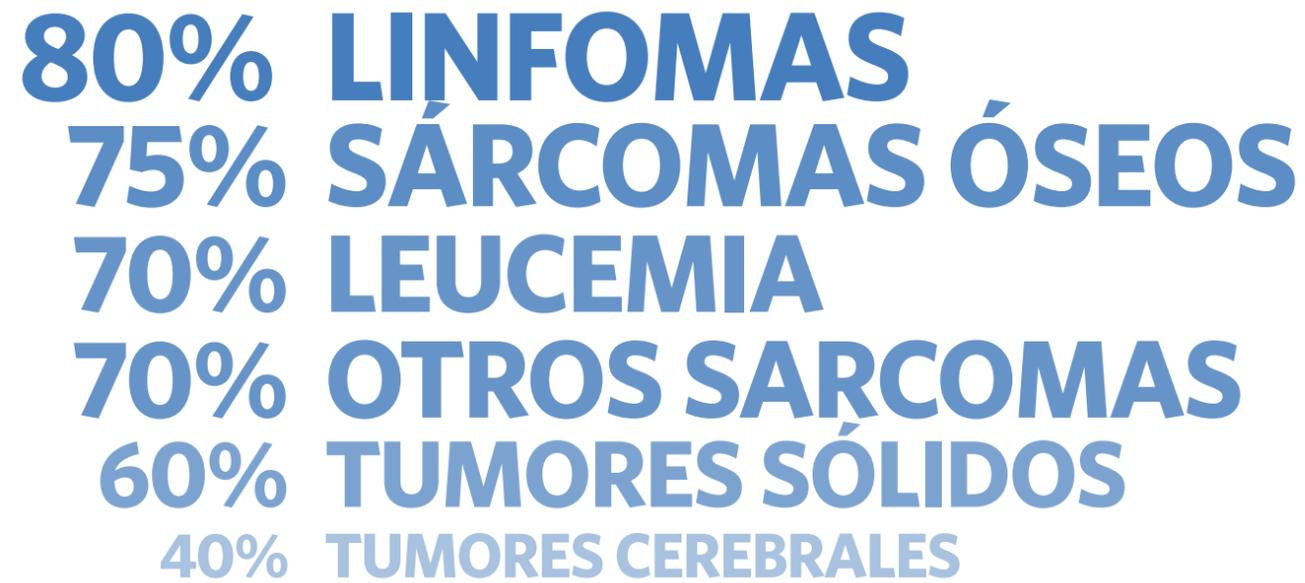
Hay un antes y un después de la enfermedad de Josué. Quien no lo ha vivido no lo sabe. Por mucho que digan “te entiendo, te comprendo”, hasta que no te pasan cosas así lo vemos alejado. Cuando pensamos en un niño con cáncer lo vemos tan lejano que decimos: bueno ya se sanará. Pero que le pase a un hijo... es muy duro. Tenemos que tomar conciencia de que esto le puede pasar a todo el mundo. El cáncer no ve ni condición social, ni cultural ni nada. Al que le toca, le toca. Y yo doy gracias a Dios cada día de mi vida por tener a mi niño con su brazo.

—**¿Qué mensaje les enviaría a los padres?**

Cuando nos pasan estas cosas aprendemos que lo material da igual porque va y viene. Y si va y no viene, da igual, porque si tenemos salud y a los que queremos con nosotros, todo está bien.

Resultados por áreas

Número de casos resueltos favorablemente [%]



Estadísticas

Número de casos

A lo largo de los últimos 30 años hemos tratado aproximadamente unos 2.500 casos de enfermedades malignas en pacientes menores de 19 años.

Total de publicaciones realizadas

Hemos publicado sobre temas relacionados con esta patología:

Publicaciones en revistas internacionales	120
Publicaciones en castellano	80
Capítulos de libro	120

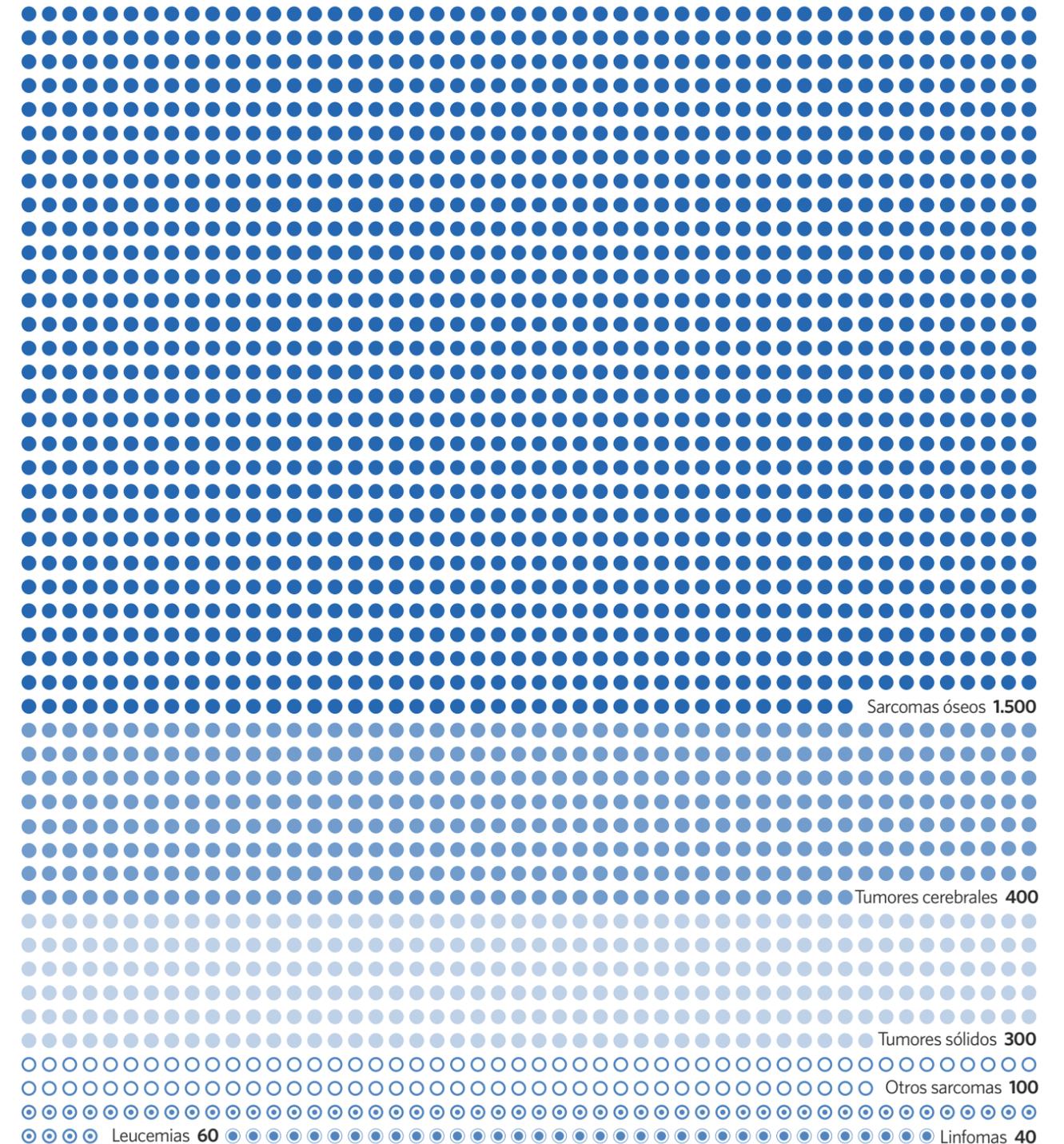
Impacto en publicaciones

Los artículos que hemos publicado en diferentes medios tienen un impacto de unos 350 puntos.

Tipos de cáncer

El mayor número de casos tratados ha sido en pacientes con sarcomas óseos, unos 1.500. Le siguen los tumores cerebrales, y el menor número han sido los linfomas, unos 40.

Número de casos tratados según tipos de cáncer



Carcinogénesis en tumores pediátricos





MI EXPERIENCIA

**ALMUDENA
GARCÍA
MEDINA**

Sarcoma de Ewing de fémur
derecho

Inicio del tratamiento 2003

Edad al diagnóstico 9 meses

Tiempo libre de enfermedad

a junio de 2011 8 años

“Llegamos a la Clínica desde Barcelona totalmente abatidos por el diagnóstico de Almudena. Allí nos encontramos con un equipo, con los doctores Sierrasesúmaga y San Julián al frente, con los demás doctores, enfermeras y pedagogos que, desde el primer momento, abordaron con determinación la situación y, que con su conocimiento, su cariño y empatía, nos ayudaron a superar nuestra zozobra. Ahora, aunque la preocupación nos acompaña cada vez que volvemos a la Clínica, sentimos que vamos a ver a unos amigos a quienes llevamos siempre en nuestro corazón”.

Carcinogénesis en tumores pediátricos

La carcinogénesis es el proceso mediante el que las células normales se transforman en células malignas. Se caracteriza por una serie de cambios celulares a niveles somático y genético que determinan una división celular incontrolada. En condiciones normales existe un equilibrio entre proliferación y muerte celular programada (apoptosis), que se distorsiona en ocasiones por determinadas mutaciones del ADN.

Para que una célula sea considerada como maligna debe cumplir una mayoría de los siguientes requisitos:

- a. Responde a señales propias de crecimiento, sin control regulador negativo.
- b. Carece de respuesta a señales inhibitorias.
- c. Pierde la capacidad de apoptosis.
- d. Pierde la senescencia.
- e. Mantiene una actividad angiogénica sostenida.
- f. No responde a inhibición de contacto, dando lugar a una invasión tisular local.
- g. Es capaz de crecer en un tejido distante, provocando metástasis.
- h. No tiene capacidad de reparación de errores genéticos.

Para alcanzar estas propiedades que la convierten en una célula cancerosa es necesario que se alteren los genes que regulan el crecimiento y división celular.

El cáncer puede ser causado por agentes carcinógenos, como la radiación (ionizante, ultravioleta, etc.), de productos químicos (procedentes de la industria, del humo del tabaco y de la contaminación en general, etc.) o de agentes infecciosos. Otras anomalías genéticas cancerígenas son adquiridas durante la replicación normal del ADN, al no corregirse los errores que se producen durante la misma, o bien son heredadas y, por consiguiente, se presentan en todas las células desde el nacimiento.

Hoy en día disponemos de una amplia información sobre los mecanismos de carcinogénesis que se ven implicados en el desarrollo de los tumores malignos que afectan al ser humano en edades pediátricas; sin embargo, seguimos muy lejos de conocer todas las vías de carcinogénesis. Este conocimiento es clave a la hora de desarrollar una prevención eficaz de las enfermedades malignas así como de realizar estrategias terapéuticas basadas en los mecanismos etiológicos de la enfermedad maligna.

Por dicho motivo, la investigación en carcinogénesis de tumores propios de la infancia ha sido una de las líneas de investigación principal, a la que *Niños contra el Cáncer* ha dedicado una generosa aportación de recursos.

Study of HLA antigens in patients with osteosarcoma

P. Barona, L. Sierrasesúмага, F. Antillón, I. Villa. *Human Heredity*. 1993.

Este trabajo señaló la evidente correlación entre genética y cáncer.

Estudio molecular (codones 12 y 61 de los protooncogenes H-ras, K-ras y N-ras) y de las variables clínicas en una serie de 49 pacientes pediátricos afectados de osteosarcoma y Mutational Activation of ras Genes is Absent in Pediatric Osteosarcoma

F. Antillón, M. García, I. Villa, L. Sierrasesúмага. *Bio-reguladores*. 1995; 4: 21-30, y *Cancer Genet Cytogenet*, 1995; 79: 49-53.

Mediante este estudio se demostró la ausencia de la activación mutacional del ras en sus diferentes formas H, K y N en esta entidad tumoral.

Analysis of the p16INK4 and TP53 tumor suppressor genes in bone sarcoma pediatric patients

A. Patiño, L. Sierrasesúмага. *Cancer Genet Cytogenet*. 1997; 96: 1-6.

Análisis de la implicación de los genes de la supresión tumoral TP53, p16INK4, p21WAF1, RB1 y de las enzimas metabolizadoras de drogas en el desarrollo de tumores óseos en niños

A. Patiño, E. Sotillo, R. López de Mesa, L. Sierrasesúмага. *Anales Sanitarios de Navarra*. 1999.

Siguiendo la línea de investigación sobre genes supresores tumorales en este estudio se analizó si eventos genéticos comunes en el desarrollo del cáncer en humanos también lo son en el desarrollo de tumores óseos propios de la infancia.

Análisis molecular de los genes supresores tumorales p16INK4 y TP53 en osteosarcomas pediátricos en pacientes españoles

A. Patiño, L. Sierrasesúмага. *An. Esp. Pediatr*. 1997; 47: 478-482.

Siguiendo la línea de investigación previa sobre genes supresores tumorales se procedió en este estudio a comparar poblaciones, demostrando un comportamiento similar entre nuestras series y otras. Además se estableció una correlación pronóstica negativa entre la detección del p16INK4 (7% de los casos) y la supervivencia.

Genetic and epigenetic alterations of the cell cycle regulators and tumor suppressor genes in pediatric osteosarcomas

A. Patiño, E. Sotillo, M. Zalacaín, L. Gárate, F. Antillón, L. Sierrasesúмага. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2003; 25.

Este estudio, colofón de los anteriores, comparó hallazgos obtenidos en estudios previos con cambio de tipo epigenético y se relacionan con resultados de supervivencia.

Nonclonal chromosomal aberrations induced by anti-tumoral regimens in childhood cancer: relationship with cancer-related genes and fragile sites

R. López de Mesa, L. Sierrasesúмага, M.J. Calasanz, A. López de Cerain, A. Patiño. *Cancer Genet Cytogenet*. 2000; 121: 78-85.

Esta línea de trabajo se inició debido al efecto mutagénico de una mayoría de fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer, con objeto de cuantificar las alteraciones. Los resultados mostraron un significativo incremento de cariotipos alterados durante la administración de citostáticos.

p21WAF1 mutation is not a predominant alteration in pediatric bone tumors

A. Patiño, E. Sotillo, L. Sierrasesúмага. *Pediatric Research*. 1998; 43.

Emergence of secondary acute leukemia in a patient treated for osteosarcoma: implications of germline TP53 mutations

C. Panizo, A. Patiño, M.J. Calasanz, J. Rifón, L. Sierrasesúмага, E. Rocha. *Medical and Pediatric Oncology*. 1998; 30: 165-169.

El resultado de este estudio demostró que mutaciones del p21WAF1 no son una alteración predominante en tumores óseos pediátricos, mientras que las del TP53 son capaces de inducir un tumor primario óseo y también los pacientes corren el riesgo de sufrir un segundo tumor.

Measurement and analysis of the chemotherapy-induced genetic instability in pediatric cancer patients

R. López de Mesa, A. López de Cerain, L. Sierrasesúмага, M.J. Calasanz, A. Patiño. *Mutagenesis*. 2002; 17: 171-175.

Mediante este estudio se decidió cuantificar la magnitud de las alteraciones, así como su duración en el tiempo o la posible existencia de una correlación con eventos determinados. Inicialmente los pacientes con cáncer presentan una inestabilidad cromosómica algo superior al grupo de control; se incrementa de forma significativa con los tratamientos y tiende a normalizarse con la suspensión de los mismos.

El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos

M. Zalacaín, L. Sierrasesúмага, A. Patiño. *An. Sist. Sanit. Navarra*. 2005; 28.

Effects of benzopyrene-7,8-Diol-9,10-epoxide (BPDE) in vitro and of maternal smoking in vivo on micronuclei frequencies in fetal cord blood

M. Zalacaín, L. Sierrasesúмага, C. Larrañaga, A. Patiño. *Pediatric Research*. 2006.

Con idea de mejorar la evaluación del efecto genotóxico de determinados agentes ambientales se puso 'a punto' una técnica de determinación de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida.

Screening of the human tumor necrosis factor-alpha (TNF-) gene promoter polymorphisms by PCR-DGGE analysis.

A. Patiño, E. Sotillo, C. Modesto, L. Sierrasesúмага. *Mutation Research Genomics*. 1999; 406: 121-125.

Analysis of the human tumour necrosis factor alpha (TNF-) gene promoter polymorphisms in children with bone cancer

A. Patiño, E. Sotillo, C. Modesto, L. Sierrasesúмага. *J. Med. Genet*. 2000; 789-791.

El TNF- es una citoquina producida por macrófagos y monocitos con un amplio rango de actividad. Su papel en el cáncer es controvertido. Ayuda en la destrucción de células malignas, pero los elevados niveles observados en ciertos tumores hace pensar que pueda tener una actividad promotora en determinados casos.

Differential polymerase chain reaction: a technical comparison of three methods for the detection of CDK4 gene amplification in glioblastomas

X. Fan, L. Gómez, L. Sierrasesúмага, J.S. Castresana. *International Journal of Oncology*. 1998; 13: 963-966.

Este trabajo describe tecnología alternativa al uso del Southern blot y la PCR diferencial para la detección de ampliación de oncogenes en ADN tumoral. La conclusión es que la PCR diferencial fluorescente es la forma más sensible de determinación.

Lack of gene amplification as a mechanism of CDK4 activation in human neuroblastoma

X. Fan, L. Gómez, M. Nistal, L. Sierrasesúмага, J.S. Castresana. *Oncology Reports*. 1999; 6: 647-650.

Este trabajo analizó la amplificación genómica del CDK4 en 48 neuroblastomas en diferentes estadios y con diferentes grados de diferenciación celular, y demostró la falta de amplificación del CDK4 en este tumor.

Molecular features in a biphenotypic small cell sarcoma with neuroectodermal and muscle differentiation

E. De Álava, M.D. Lozano, I. Sola, A. Panizo, M.A. Idoate, C. Martínez, F.J. Pardo. *Human Pathology*. 1998; 181-184.

En un plano diferente de investigación se recoge un caso demostrativo de la importancia que van adquiriendo los estudios moleculares en el diagnóstico de la patología tumoral. En esta paciente de 13 años había lesión de partes blandas que cumplían criterios de sarcoma de Ewing y de rhabdomyosarcoma, lo que llevó al curioso diagnóstico de ectomesenquimoma maligno.

Telomerase activity and telomere length in primary and metastatic tumors from pediatric bone cancer patients

E. Sotillo, L. Sierrasesúмага, A. Patiño. *Pediatric Research*. 2004; 55.

En este trabajo se estudió la actividad telomerasa así como la longitud del telómero, y se trató de establecer relaciones con la supervivencia y con el pronóstico clínico.

Ewing family tumors: potential prognostic value of reverse-transcriptase polymerase chain reaction detection of minimal residual disease in peripheral blood samples

E. De Álava, M.D. Lozano, A. Patiño, L. Sierrasesúмага, F.J. Pardo. *Diagnostic Molecular Pathology*. 1998; 7: 152-157.

En este estudio se demostró que es posible la determinación de un transcrito proteico detectable como marcador para la detección de enfermedad mínima residual.

Profiling of chemonaive osteosarcoma and paired-normal cells identifies EBF2 as a mediator of osteoprotegerin inhibition to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis

A. Patiño, M. Zalacaín, C. Folio, C. Zanduetta, L. Sierrasesúмага, M. San Julián, G. Toledo, J. De las Rivas, F. Lecanda. *Clin. Cancer Res*. 2009; 5082-5091.

La hipótesis del presente estudio fue la de identificar dianas moleculares relevantes en la patogénesis del osteosarcoma. Son estudios previos que permitirán nuevos abordajes terapéuticos de carácter biológico.

Imatinib inhibits proliferation of Ewing tumor cells mediated by the stem cell factor/KIT receptor pathway, and sensitizes cells to vincristine and doxorubicin-induced apoptosis

I. González, E.J. Andreu, A. Panizo, S. Imogés, A. Fontalba, J.L. Fernández, M. Gaboli, L. Sierrasesúмага, S. Martín-Algarra, J. Pardo, F. Prósper, E. De Álava. *Clinical Cancer Research*. 2004; 751-761.

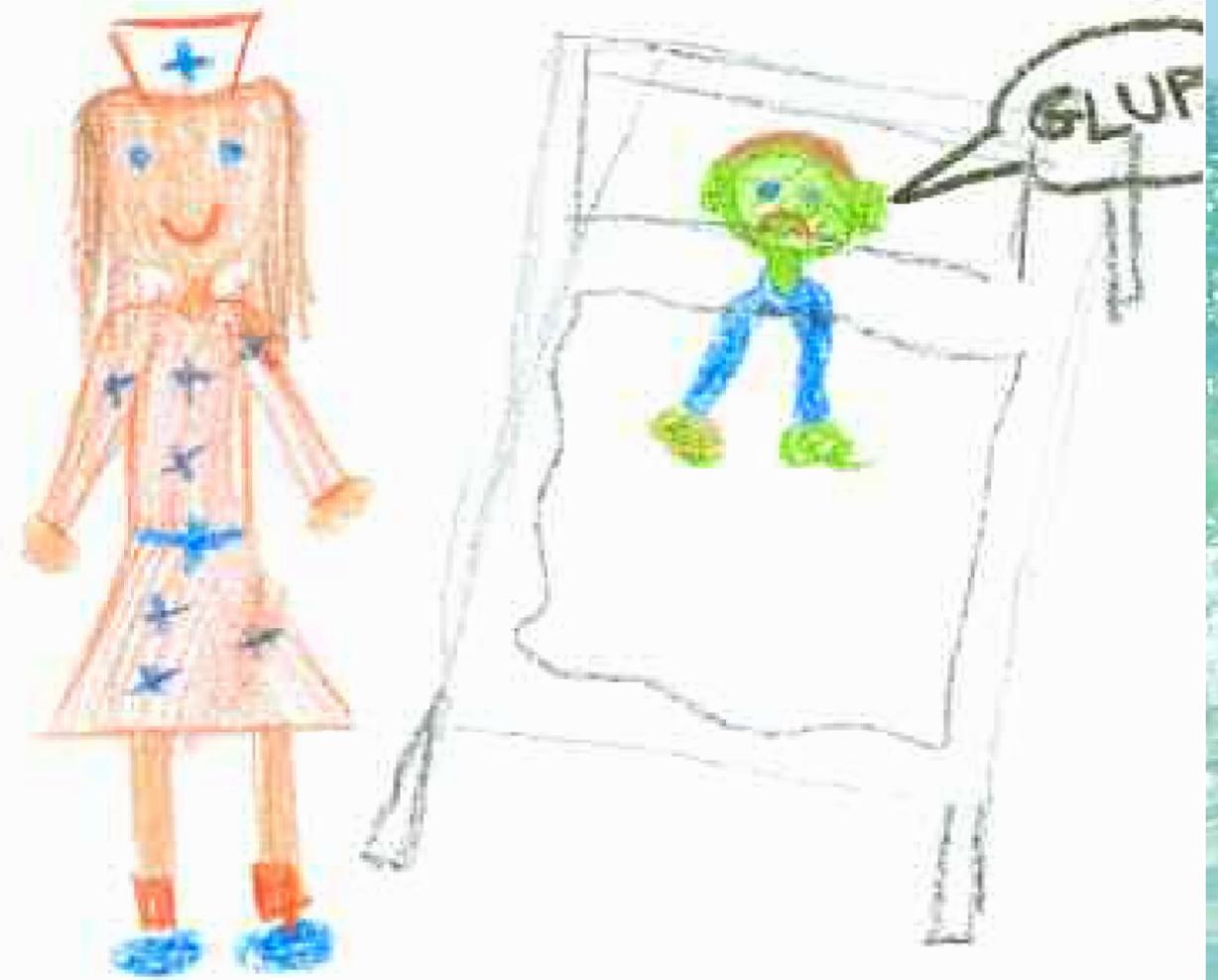
Un último aspecto del conocimiento biológico sobre los mecanismos carcinogénicos es el de establecer dianas terapéuticas eficaces que eviten tratamientos empíricos. En este estudio se estableció que el bloqueo del receptor c-Kit del sarcoma de Ewing mediante la administración de imatinib se sigue de la inhibición de la proliferación celular.

Proteomic analysis of chemonaive pediatric osteosarcomas and corresponding normal bone reveals multiple altered molecular targets

C. Folio, M.I. Mora, M. Zalacaín, F.J. Corrales, V. Segura, L. Sierrasesúмага, G. Toledo, M. San Julián, A. Patiño. *Journal of Proteome Research*. 2009; 8: 3882-3888.

Estudio diseñado para identificar proteínas relacionadas con la transformación, metástasis y quimiorresistencia en tumores pediátricos. Este trabajo abre un camino muy interesante de estudio proteómico que puede permitir la identificación de vías de carcinogénesis y de genes envueltos en dicho proceso y que en último término permitan un abordaje terapéutico de tipo biológico.

Biología tumoral





MI EXPERIENCIA

**EDUARDO
BIDÓN
MOLINA**

Osteosarcoma de fémur
izquierdo

Inicio del tratamiento 2007

Edad al diagnóstico 14 años

**Tiempo libre de enfermedad
a junio de 2011** 4 años

“Cuando con 13 años me enteré de que tenía un osteosarcoma lo único que me preguntaba era por qué a mí... ¡con todos los niños que hay en el mundo! Para superar la enfermedad me apoyé en la oración, en las palabras optimistas de mi doctor San Julián y en una obsesión: volver a realizar surf. Me ayudó hablar con otros niños que me visitaron en mi habitación y que habían tenido la misma enfermedad. Y me ayudó la visita del Prelado del Opus Dei y las misas que ofreció por mí. Actualmente puedo correr, andar en bicicleta, caminar sin cojera, y, sobre todo, hacer surf, un deporte que además es muy adecuado para la movilidad de mi pierna. Por cierto, soy el de la camiseta amarilla”.



A lo largo de los últimos 50 años hemos asistido a un cambio espectacular en el panorama del pronóstico de los tumores malignos en edades pediátricas. En los años 60 las cifras de curación a 5 años eran del 35%, y ahora rozamos unas cifras de curación del 80% de casos diagnosticados. Este cambio ha sido posible gracias al enorme esfuerzo investigador realizado en el estudio de la biología de cada tumor. Además, un paso fundamental ha sido la creación de grupos de trabajo que han permitido juntar series muy numerosas de casos en enfermedades que de forma habitual son muy poco prevalentes. De estos estudios se han obtenido datos fundamentales que nos permiten hoy en día situar cada una de las entidades malignas en su dimensión real de prevalencia, y, por lo tanto, detectar incrementos anormales de incidencia, como en el caso de la explosión de Chernobyl y el consiguiente incremento de carcinomas de tiroides en niños.

El conocimiento de la historia natural de las enfermedades resulta fundamental a la hora de diseñar el tratamiento más adecuado. Las enfermedades tienen comportamientos biológicos propios y los tratamientos deben estar adecuados a dichos comportamientos. Hay enfermedades que diseminan hacia el pulmón, como el osteosarcoma, otras progresan por vía ganglionar, como el Hodgkin, mientras que otras tienden a infiltrar el sistema nervioso central, como la leucemia linfoblástica. Obviamente los tratamientos deben contemplar estas peculiaridades y estar diseñados para contrarrestar adecuadamente estas posibilidades.

Por otra parte, los tratamientos difieren de forma importante dependiendo del tipo tumoral que estemos tratando. Existen grandes diferencias entre el tratamiento de los tumores hematológicos y los tumores sólidos. Unos necesitan radioterapia y otros no. Y también las pautas de quimioterapia son cada día más específicas para cada tipo de tumor. Además, la elevada toxicidad de los tratamientos hace que estén muy ajustados a cada caso con objeto de evitar toxicidad innecesaria. Éste es uno de los puntos de investigación más importante.

Los estudios iniciales se centraron en los factores biológicos poblacionales. En la segunda fase se estudiaron factores biológicos de respuesta del paciente. En la actualidad también se ha dado un salto hacia los estudios de biología molecular. Estamos tratando de relacionar el pronóstico de un determinado tumor con sus mecanismos más sutiles de carcinogénesis y/o capacidad de metastatización a nivel molecular. Estamos estudiando la respuesta a los tratamientos en relación con las propias vías metabólicas del paciente o con la capacidad de quimiorresistencia que muestren sus células tumorales.

En resumen, estamos tratando de establecer un perfil pronóstico individualizado a cada paciente y a cada tumor.

Molecular features in a biphenotypic small cell sarcoma with neuroectodermal and muscle differentiation

E. De Álava, D. Lozano, I. Sola, A. Panizo, M.A. Idoate, C. Martínez, J. Forteza, L. Sierrasesúмага, F.J. Pardo. *Human Pathology*. 1998; 29.

Metástasis ganglionares de osteosarcomas

F. Vega, L. Díaz, L. Castro, A. Panizo, L. Sierrasesúмага, J. Pardo. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*. 1986; 40: 27-30.

Brain metastases dissemination in a child with chondrosarcoma

P. Barona, F. Antillón, E. De Álava, L. Sierrasesúмага. *Act. Ped. Esp.* 1993; 468-470.

Clinical and molecular features of Ewing Sarcoma in a patient with triple-X syndrome

A. Patiño, R. López de Mesa, E. De Álava, L. Sierrasesúмага. *Cancer Genetics Citogenetics*. 1999; 11: 188-190.

Adenocarcinoma de páncreas en la infancia [Adenocarcinoma papilar y sólido]

M. Albiach, D. Lozano, A. Gómez, J.L. Hernández, L. Sierrasesúмага, J. Pardo, J. Voltas. *Revista Española de Cirugía Pediátrica*. 1988.

Renal metastasis secondary to osteosarcoma

P. Barona, L. Sierrasesúмага, F. Antillón, E. De Álava, C. Azcona, I. Villa. *Act. Ped. Esp.* 1992; 338-340.

Cardiac metastases in osteosarcoma

P. Barona, F. Antillón, L. Sierrasesúмага, I. Villa. *Act. Ped. Esp.* 1993; 333-336.

Con objeto de completar la información disponible sobre la historia natural de las enfermedades oncológicas y de las modificaciones que vamos observando con la introducción de nuevos medicamentos se fueron publicando descripciones de casos con evoluciones diferentes.

Current role for resection of thoracic metastases in children and young adults —Do we need different strategies for this population?

F. Vega, L. Sierrasesúмага, A. Panizo, L. Díaz, J. Foncillas. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 90-95.

Resección de metástasis pulmonares: experiencia de la Clínica Universitaria de Navarra

J.M. Viéitez, L. Sierrasesúмага, I. Flórez, S. Martín Algarra, O. Gil, J. Herreros. *Oncología*. 1991; 14: 561-566.

Pronóstico, criterios de curación y secuelas del cáncer infantil

L. Sierrasesúмага. *Anales Españoles de Pediatría*. 1995.

Long-term results after resection for soft tissue sarcoma pulmonary metastases

C.E. García Franco, S. Martín-Algarra, A. Tamura Ezcurra, F. Guillén-Grima, M. San Julián, J. Pardo Mindan, W. Torre Buxalleu. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2009 Aug; 9(2): 223-6. *Epub* 2009 May 18.

Long-term results after resection for bone sarcoma pulmonary metastases

C.E. García Franco, W. Torre, A. Tamura, F. Guillén-Grima, M. San Julián, S. Martín-Algarra, F.J. Pardo. *Eur. J. Cardiothorac Surg*. 2010 May; 37(5): 1205-8. *Epub* 2009 Dec 22.

Sin lugar a dudas una de las claves del pronóstico en enfermedades malignas en general, y en especial en tumores óseos, es la presencia o no de metástasis pulmonares. Hemos trabajado en colaboración con el Departamento de Cirugía Torácica, demostrando que es posible alcanzar una curación de la enfermedad en más de la mitad de los pacientes.

CDH11 Expression is associated with survival in patients with osteosarcoma

G. Nakajima, A. Patiño, S. Bruheim, Y. Xi, M. San Julián, F. Lecanda, L. Sierrasesúмага, C. Müller, O. Fodstad, J. Ju. *Cancer Genomics & Proteomics*. 2007.

Trabajo internacional en el que se analizó el papel de la cadherina 11 (CDH11) en el proceso metastásico del osteosarcoma.

Analysis of polymorphisms of the vitamin D receptor, estrogen receptor, and collagen 1x1 genes and their relationship with height in children with bone cancer

E. Ruza, E. Sotillo, L. Sierrasesúмага, C. Azcona, A. Patiño. *J. Pediatr. Hematol. Oncol*. 2003; 780-786.

Este estudio se refiere al papel del crecimiento corporal y su relación con el desarrollo de tumores óseos, visto desde un punto de vista molecular, y tratando de relacionarlo con el receptor de la vitamina D, receptores de estrógenos y los del colágeno Ix1.

Prognostic factors and outcomes for osteosarcoma: An international collaboration

E.E. Pakos, A.D. Nearchou, R.J. Grimer, H.D. Koumoullis, A. Abudu, J.A.M. Bramer, L.M. Jeys, A. Franchi, G. Scoccianti, D. Campanacci, R. Capanna, J. Aparicio, M.D. Tabone, G. Holzer, F. Abdolvahab, P. Funovic, M. Dominkus, I. Ilhan, S.G. Berrak, A. Patiño, L. Sierrasesúмага, M. San Julián, M. Garraus, A.S. Petrilli, R.J. García, C.R. Pacheco, M.T. de Seixas, S. Seiwerth, R. Nagarajan, T.P. Cripe, J.P.A. Ioannidis. *European Journal of Cancer*. 2009; 45: 2367-2375.

Con idea de poder evaluar factores pronóstico tradicionales en osteosarcoma se realizó este trabajo de investigación, muy sólido, basado en los datos obtenidos a partir de diez grupos de investigadores y 2.860 pacientes.

Periosteal osteosarcoma. A european review of outcome

R.J. Grimer, S. Bielack, S. Flegeb, S. R. Cannon, G. Folerasd, I. Andreeffe, T. Sokolove, A. Taminiuauf, M. Dominkus, M. San Julián, Y. Kollenderi, G. Gosheger, *The European Musculo Skeletal Oncology Society (EMSOS)*. *Eur. J. Cancer*. 2005 Dec; 41(18): 2806-11. *Epub* 2005 Nov 14.

Dedifferentiated Chondrosarcoma: Prognostic factors and outcome from a European group

R.J. Grimer, G. Gosheger, A. Taminiuauf, D. Biau, Z. Matejovsky, Y. Kollender, M. San-Julian, F. Gherlinzoni, C. Ferrari. *European Journal of Cancer*. 43 (14): 2060-5, 2007.

Ollier disease: benign tumours with risk of malignant transformation. A review of 17 cases

B. Vazquez-García, M. Valverde, M. San Julián. *An. Pediatr. (Barc)* 2011 Mar; 74(3): 168-73. *Epub* 2011 Jan 14.

En enfermedades raras, como los sarcomas, son necesarios estudios multicéntricos de grandes centros con experiencia para poder comprender mejor la biología del tumor y ofertar el mejor tratamiento posible a cada paciente.

Methotrexate in pediatric osteosarcoma: response and toxicity in relation to generic polymorphisms and dihydrofolate reductase and reduced folate carrier 1 exposition

A. Patiño, M. Zalacaín, L. Marrodán, M. San Julián, L. Sierrasesúмага. *J. Pediatr.* 2009; 688-93.

Este estudio se planteó para conocer la influencia del genotipo y del nivel de expresión de diferentes enzimas del metabolismo del folato en la respuesta y toxicidad de las altas de methotrexate en el tratamiento del osteosarcoma. Tras analizar datos procedentes de 96 niños se llegó a la conclusión de que determinados genotipos guardan relación con una mayor toxicidad, y que la quimiorresistencia observada al methotrexate puede estar mediada por una alterada expresión del DHFR y del RFC1.

Pediatric meningiosarcoma: clinical evolution and genetic instability

R. López de Mesa, L. Sierrasesúмага, A. López de Cerain, M.J. Calasanz, A. Patiño. *Ped. Neurol.* 2005; 32: 352-4.

La inestabilidad genética como factor pronóstico de los tumores propios del Sistema Nervioso Central es un tema que ha sido sugerido por numerosos autores especializados en el tema. Es conocido que la progresión en términos de malignidad en los gliomas se acompaña de una inestabilidad progresiva de su genoma. En el presente caso se pudo realizar un seguimiento en términos de inestabilidad genética y se demostró la existencia evidente de dicha progresión.

Osteosarcoma: correlation between radiological and histological changes after intra-arterial chemotherapy

J.I. Bilbao, S. Martín Algarra, J. Martínez de Negri, F. Lecumberri, J. Longo, L. Sierrasesúмага, J. Cañadell. *European Journal of Radiology.* 1990; 11: 98-103.

Teniendo en cuenta las primeras series de tratamiento interarterial del osteosarcoma realizadas en la Clínica Universidad de Navarra se presentó este estudio en el que se relacionaba la respuesta al tratamiento en forma de necrosis con la respuesta radiológica observada mediante arteriografía.

Methotrexate pharmacokinetics and survival in osteosarcoma

I. Aquerreta, A. Aldaz, J. Giráldez, L. Sierrasesúмага. *Pediatr. Blood Cancer.* 2004; 52-58.

En este estudio se demostró la existencia de una relación significativa entre las concentraciones alcanzadas con el methotrexate en el suero del paciente y las correspondientes curvas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

Bone metastases from osteosarcoma

M. San Julián, P. Díaz de Rada, E. Noáin, L. Sierrasesúмага. *International Orthopaedics.* 2003; 117-120.

Dentro del conocimiento de la historia natural del osteosarcoma existen pocos datos sobre su comportamiento a largo plazo. En la medida en que la supervivencia se va incrementando aparecen manifestaciones tardías de la enfermedad que nos eran desconocidas, ya que una mayoría de los pacientes fallecían en periodos previos. Este es el caso de las metástasis óseas de aparición tardía. Así como su aparición temprana conlleva un mal pronóstico, las formas tardías tienen mejor tratamiento y es posible su control adecuado definitivo.

Efectos secundarios de los tratamientos





MI EXPERIENCIA

**MIGUEL
ALBIZUA**

Linfoma de Hodgkin

Inicio del tratamiento 1992

Edad al diagnóstico 13 años

Tiempo libre de enfermedad

a junio de 2011 19 años

“Fui diagnosticado al inicio de mi adolescencia y aunque al principio me resultó duro enfrentarme a la enfermedad y a los tratamientos, aprendí que hay que afrontar los retos con espíritu de superación. Esta norma la he ido aplicando en todos los aspectos de mi vida. Os saludo, junto a mi mujer Sophie, desde el Kilimanjaro”.



Efectos secundarios de los tratamientos

Si bien es verdad que hemos progresado de forma asombrosa en la curación del cáncer infantil, también es cierto que las características de los tratamientos empleados han determinado una elevada incidencia de efectos secundarios no deseados en los pacientes, algo de especial relevancia en la infancia dado que el niño es un ser en crecimiento.

Los efectos secundarios no siempre tienen una presentación inmediata. En muchas ocasiones aparecen a los años de haber finalizado los tratamientos. Esto determina la necesidad de realizar seguimientos muy prolongados. Incluso cuando queda clara la total curación del paciente y no quedan reservas sobre posibles recidivas seguirá siendo necesario realizarse controles en la consulta de 'seguimiento a largo plazo'.

Desde el comienzo de nuestro trabajo hemos tenido una especial sensibilidad por este apartado tan propio de la Oncología Pediátrica, y hemos volcado nuestros esfuerzos en investigar formas que o bien evitaran o bien de alguna forma paliaran los efectos secundarios a largo plazo.

Un gran avance en el conocimiento global ha sido la información obtenida a partir de los grandes grupos colaborativos; nosotros hemos participado en el grupo español, que trabaja en conjunto con grupos internacionales entre los que destacan la SIOP (Europa) y el COG (EE.UU.).

También, y como consecuencia de la investigación realizada, se han establecido pautas de seguimiento bien diseñadas para determinar en cada momento la aparición de un posible efecto secundario y evitar molestas exploraciones inadecuadas. Hay que señalar que, aunque las posibilidades de efectos secundarios son muy elevadas, en la actualidad, gracias al buen trabajo desarrollado previamente, la incidencia está disminuyendo de forma muy significativa y muchas de las lesiones clásicas ya son sólo un recuerdo del pasado.

Entre los aspectos trabajados en los estudios caben destacar los efectos endocrinológicos, las alteraciones en la nutrición, las alteraciones en la eritropoyesis, las alteraciones en el crecimiento, la conservación de la imagen corporal evitando cirugías que impliquen desarticulaciones, el estudio y prevención de lesiones cerebrales inducidas por los tratamientos, cuidados relacionados con la infección secundaria y la reproducción humana y la conservación de la vida fetal en madres sometidas a quimioterapia, entre otros.

Neuropsychological outcome of children after radiotherapy for intracranial tumours

A. García, J. Narbona, L. Sierrasesúмага, M. Aguirre, F. Calvo. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1993; 139-148.

El propósito de este trabajo fue analizar las alteraciones neuropsicológicas inducidas por los tratamientos, especialmente por radioterapia, en niños afectados de tumores primarios del sistema nervioso central. Los niños mostraron un deterioro en atención visual y memoria, así como en capacidad verbal, manipulación y coeficiente intelectual respecto a controles para su edad. Este deterioro fue incrementándose con el tiempo.

Nutrición y cáncer

F. Antillón, C. Azcona, L. Sierrasesúмага, Universidad de Navarra, Clínica Universitaria de Navarra. *Acta Pediátrica Española*. 1988.

Las interrelaciones entre nutrición y cáncer son muy conocidas. La progresión desde una dieta inadecuada hacia el desarrollo de una enfermedad maligna es un área de investigación muy interesante. A nivel pediátrico probablemente lo más significativo es la influencia de cáncer sobre el estado nutricional del paciente.

Complicaciones en el tratamiento de la hidrocefalia infantil: Estudio retrospectivo de derivaciones de líquido cefalorraquídeo realizadas en nuestro centro en los últimos quince años

R. Sánchez, R. López de Mesa, C. Modesto, M. Riol, L. Sierrasesúмага. *Rev. Esp. Pediatr*. 1996; 327-330.

En este trabajo relacionado con las lesiones del sistema nervioso central se plantearon lesiones inducidas por maniobras de tipo quirúrgico.

Uso de eritropoyetina humana recombinante en la anemia por quimioterapia. Experiencia en un niño testigo de Jehová

P. Barona, L. Sierrasesúмага, F. Antillón, I. Villa. *Revista Clínica Española*. Dic. 1993.

Como dato anecdótico referimos este trabajo sobre el tratamiento mediante la administración de eritropoyetina a un paciente que rechazaba las transfusiones por razones personales.

Reduced bone mineralization in adolescent survivors of malignant bone tumors: comparison of quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry

C. Azcona, E. Burghand, E. Ruza, J. Gimeno, L. Sierrasesúмага. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2003.

Estudio de la densidad mineral ósea mediante osteosonografía en niños y adolescentes sanos: valores de normalidad

J. Gimeno, C. Azcona, L. Sierrasesúмага. *Anales Españoles de Pediatría*. 2001; 54: 540-46.

Bone mineral density and bone metabolism in children treated for bone sarcomas

E. Ruza, L. Sierrasesúмага, C. Azcona, A. Patiño. *Pediatric Research*. 2006.

Además de las alteraciones cuantitativas del crecimiento corporal decidimos estudiar de forma cuantitativa la calidad de la mineralización ósea en pacientes sometidos a quimioterapia. Observamos una disminución significativa en la densidad mineral ósea. De aquí se deduce la necesidad de evitar la osteopenia en pacientes sometidos a quimioterapia en esta época de la vida mediante la administración sistemática de suplementos minerales y vitamina D.

Transient posterior encephalopathy induced by chemotherapy in children

R. Sánchez, J. Narbona, R. López de Mesa, J. Arbizu, L. Sierrasesúмага. *Pediatr Neurol*. 2001; 145-148.

En este estudio, siguiendo la línea de investigación sobre lesiones cerebrales inducidas por tratamientos, describimos tres casos que cursaron con un cuadro confusional y ceguera cortical de varias horas de duración tras la administración de quimioterapia. En los tres se observó hipertensión arterial e hipomagnesemia, y se llegó al diagnóstico de síndrome de tipo migrañoso con hipomagnesemia.

Megestrol acetate therapy for anorexia and weight loss in children with malignant solid tumours

C. Azcona, L. Castro, E. Crespo, M. Jiménez, L. Sierrasesúмага. *Aliment Pharmacol Ther*. 1996; 577-586.

La gran agresividad de los tratamientos antitumorales provoca en la mayoría de los pacientes una profunda anorexia que en muchos casos lleva a la desnutrición del paciente. Mediante este estudio se demostró que la administración de acetato de megestrol durante fases de profunda anorexia previene la desnutrición y permite la administración de tratamientos sin repercusión sobre el estado ponderal.

Endocrine complications in children and adolescents with cancer

C. Azcona, L. Sierrasesúмага. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2005; 18: 1163-1167.

Trabajo sobre las experiencias de los diferentes grupos en el área de los efectos secundarios endocrinos observados en pacientes sometidos a tratamientos antitumorales.

Chemotherapy-induced growth hormone deficiency in children with cancer

J. Román, C.J. Villaizán, J. García-Foncillas, L. Sierrasesúмага.

Growth and growth hormone secretion in children with cancer treated with chemotherapy

J. Román, C. J. Villaizán, J. García-Foncillas, J. Salvador, L. Sierrasesúмага. *Medical and Pediatric Oncology*. 1995; 90-95.

La alteración del crecimiento por déficit de GH inducido por radioterapia es un fenómeno bien conocido. Aquí se investigó en una serie de trabajos el efecto de la quimioterapia sobre el crecimiento corporal y la secreción de GH, demostrando que la quimioterapia es capaz de inhibir dicha secreción, y por lo tanto detener el crecimiento normal.

Cost-effectiveness analysis of tropisetron vs. chlorpromazine-dexamethasone in the control of acute emesis induced by highly emetogenic chemotherapy in children

I. Tejedor, A. Idoate, M. Jiménez, L. Sierrasesúмага, J. Giráldez. *Pharm. World Sci*. 1992; 60-68.

Durante años las náuseas inducidas por los citostáticos fueron un problema de difícil solución, especialmente en los niños. En este trabajo se realizaron consideraciones costo-beneficio sobre la pauta más adecuada a utilizar ante el planteamiento de diferentes actitudes terapéuticas aparentemente similares en cuanto a eficacia terapéutica.

Efectos secundarios de los tratamientos

Infección nosocomial en pacientes pediátricos oncológicos durante el tratamiento antineoplásico

J. Erviti, A. Idoate, J. Giráldez, L. Sierrasesúмага. *Oncología*. 1997; 130-135.

La infección nosocomial es el riesgo más importante que corre un paciente oncológico durante sus tratamientos antitumorales. En el estudio realizado para cuantificar dicho riesgo entre los pacientes de la Clínica Universidad de Navarra se observó que la mayor parte de los gérmenes responsables de infección se correspondían con Gram positivos y que la fiebre de origen desconocido era el grupo diagnóstico más numeroso.

Recombinant human erythropoietin for the treatment of anemia in children with solid malignant tumors

P. León, M. Jiménez, P. Barona, L. Sierrasesúмага. *Medical and Pediatric Oncology*. 1998; 110-116.

La anemia es muy frecuente en el contexto de un cáncer, por lo que realizamos un estudio sobre la eficacia de la eritropoyetina como forma fisiológica para evitarla. Se demostró un efecto beneficioso significativo, evitando prácticamente la necesidad transfusional durante los tratamientos.

Piperacillin-tazobactam plus gentamicin vs ceftazidime plus gentamicin as empiric therapy in febrile neutropenic paediatric patients with cancer

M. Jiménez, J. Carrera, P. León, L. Castro, L. Sierrasesúмага. *EHP*. May 1997.

En este trabajo se trató de establecer si existían diferencias significativas entre dos brazos de tratamiento de episodio febril en paciente oncológico neutropénico, tanto en cuanto a respuesta infecciosa como en posibles efectos secundarios del tratamiento.

The economical impact of nosocomial infection in paediatric oncology patients

J. Erviti, A. Idoate, M. Jiménez, P. León, L. Sierrasesúмага. *EHP*. Sept 1995.

En este estudio se quiso cuantificar el impacto económico que supone la infección nosocomial sobre el tratamiento del paciente oncológico. La implementación de políticas antibióticas mejor ajustadas, así como la reducción de las estancias hospitalarias, determina una reducción en la morbi-mortalidad y reduce de forma significativa el costo de los tratamientos oncológicos.

Estudio multicéntrico comparativo entre fluconazol y polienos orales en la profilaxis de la infección fúngica en niños con neoplasias onco-hematológicas

J. Ninane y el Grupo de Estudios Multicéntrico. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 1994; 330-337.

Out-of-hospital infections in pediatric patients under treatment for solid tumours. Importance of prophylaxis during the maintenance stage

M. Jiménez, J. Erviti, A. Idoate, J. Giráldez, P. León, L. Sierrasesúмага. *EHP*. 1995.

El primer estudio corresponde a un estudio comparativo y multicéntrico para la profilaxis de las infecciones por hongos en niños afectados de cáncer en fases de tratamiento. El segundo trabajo se realizó en la Clínica, y se demostró que la administración de un antibiótico oral durante los días 1 a 14 post tratamiento disminuía la incidencia de infección en periodos inter-tratamiento.

Resultados

Complicaciones de la varicela en el paciente oncológico y en el trasplante de órganos

L. Sierrasesúмага. *An. Pediatr*. 2003; 32-40.

Reactogenicity and immunogenicity of combined haemophilus influenzae type B- meningococcal serogroup C conjugate vaccine booster dose coadministered with measles, mumps and rubella vaccine

A. Carmona, M. Miranda, F. Barrio, A. De Vicente, J. Mares, E. Muñoz, J. Díez, A. Alonso, F. Giménez, J. Merino, P. García, G. Maechler, D. Boutriau. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. March 2010.

Son trabajos centrados en el papel de las inmunizaciones antivirales y antibacterianas necesarias para la prevención de las infecciones comunes en los niños. Un niño oncológico mal vacunado tiene un riesgo elevadísimo de fallecer como consecuencia de una infección común.

Colony-stimulating factors in paediatric oncology

L. Sierrasesúмага. *Monografía*. 1996.

Use of recombinant human granulocytemacrophage colony stimulating factor in an infant with reticular dysgenesis

C. Azcona, V. Alzina, P. Barona, L. Sierrasesúмага, I. Villa. *Eur. J. Pediatr*. 1994; 164-166.

En el primer trabajo se revisa con cierta amplitud el papel de los factores estimulantes de la formación de colonias de células relacionadas con las defensas inmunes en el tratamiento de los tumores infantiles. El segundo estudio recoge la experiencia de aplicación de estos factores en un paciente afecto de una inmunodeficiencia congénita.

Nuevos abordajes terapéuticos





MI EXPERIENCIA

**MARTA
ZALACAÍN
DÍEZ**

Osteosarcoma de fémur
derecho

Inicio del tratamiento 1988

Edad al diagnóstico 11 años

Tiempo libre de enfermedad

a junio de 2011 23 años

“Cuando terminaba el periodo escolar correspondiente a 6º de EGB mi pierna no me importaba nada, en cambio eso de que me iba a quedar calva me llegaba al alma... Al final no perdí mi pierna y recuperé mi pelo. Y con el paso de los años decidí estudiar Ciencias Biológicas en la Universidad de Navarra. Ahora trabajo en el Laboratorio de Pediatría dirigido por la doctora Patiño con parte del equipo que me curó. Quiero plantarles cara a esas células que un buen día se sublevaron contra mí sin saber por qué”.

Nuevos abordajes terapéuticos

Los pacientes que cada año acuden a la Clínica Universidad de Navarra, afectos de enfermedades oncológicas graves, se ponen en manos de profesionales que en gran número de ocasiones logran resolver esa difícil situación médica mediante la adecuada aplicación de los más modernos tratamientos, que incorporan los resultados de la más reciente e impactante investigación biomédica.

En el área de Oncología Pediátrica se han trabajado a lo largo de los años varias áreas de innovación y de investigación terapéutica: en los años 80 se inició un programa de administración intraarterial de citostáticos que ha permitido mantener unas cifras de cirugía conservadora, sin amputación, muy superiores a las de otros centros. El siguiente paso fue el desarrollo del programa de radioterapia intraoperatoria, consistente en la administración de una dosis única y elevada de radiación sobre el lecho tumoral quirúrgico. Este nuevo abordaje de radioterapia ha permitido una reducción muy importante de las dosis totales de radiación externa complementaria con la consiguiente disminución en la toxicidad de la misma.

Durante los últimos diez años se ha desarrollado una nueva técnica, la braquiterapia, que requiere un abordaje multidisciplinar del paciente en el que se debe conjuntar el esfuerzo de radioterapeutas, cirujanos y oncólogos. Ha supuesto un avance muy importante en el tratamiento de tumores con localizaciones de difícil tratamiento con radioterapia convencional, o en pacientes de menos de 6 años. Esta técnica disminuye de forma radical la toxicidad sobre tejidos sanos peritumorales, por lo que en la actualidad, debido a los buenos resultados, se está extendiendo a un gran número de casos pediátricos que requieren radioterapia como tratamiento complementario.

Otro apartado importante en la investigación ha sido el adecuado manejo de citostáticos, no tanto en la forma de administrarlos sino en cuanto a su manejo farmacológico. Y más recientemente se ha iniciado una nueva línea farmacogenética en humanos. La idea es describir dianas de respuesta terapéutica adecuadas a cada paciente. Estamos hablando de que en un futuro cercano podremos estudiar en cada paciente sus vías metabólicas de detoxificación y las vías de resistencia tumoral, de forma que aplicaremos sólo aquellos citostáticos con alta probabilidad de respuesta y a su dosis indicada, evitando así toxicidades no deseadas.

Pero hablando de futuro, la apuesta de la Clínica Universidad de Navarra es un programa de tratamiento con virus oncolíticos. Producir infecciones en los tumores con virus que destruyan las células malignas pero que no actúen sobre las células normales del organismo. De momento estamos en fase de experimentación básica, pero con la esperanza de que en un futuro no muy lejano se pueda iniciar un primer ensayo clínico.



Nuevos abordajes terapéuticos

Experiencia con el uso de un sistema de acceso venoso subcutáneo en 57 pacientes pediátricos

F.J. Alliende, F.G. Antillón, L. Sierrasesúмага, I. Villa. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 1999; 47: 576-9.

La utilización de reservorios subcutáneos como método de acceso venoso central en pediatría

M. Albiach, C. Benito, M. Vega, L. Sierrasesúмага, J.L. Hernández. *An. Esp. Pediatr.* 1988; 11-14.

Los primeros avances en el área terapéutica vinieron de la mano de la cirugía y de los radiólogos intervencionistas. Las vías permanentes externas de acceso venoso o las múltiples punciones de venas periféricas fueron sustituidas por la implantación de reservorios venosos cutáneos.

Partial splenic embolization and improvement of hypersplenism before liver transplantation

C. Villaizán, J. Román, J.I. Bilbao, L. Sierrasesúмага, I. Villa. *Archives of Disease in Childhood.* March 1995.

Partial splenic embolization in a child with hereditary spherocytosis

M. Jiménez, C. Azcona, L. Castro, J.I. Bilbao, P. León, L. Sierrasesúмага. *Arch. Dis. Child.* 1995; 72: 243-4.

Un área de gran desarrollo terapéutico en la Clínica ha sido realizado por la Unidad de Radiología Intervencionista, que también ha desarrollado aplicaciones terapéuticas de otras patologías, como tratamientos que requieren la anulación funcional del bazo.

Pharmacodynamics of high-dose methotrexate in pediatric patients

I. Aquerreta, A. Aldaz, J. Giráldez, L. Sierrasesúмага. *The Annals of Pharmacotherapy.* Sep 2002.

Una vez recogida la experiencia de más de 220 tratamientos realizados se publicó en este trabajo la relación farmacocinética / farmacodinámica en tablas de predicción de toxicidad fácilmente aplicables al trabajo diario.

Predicción del retraso en la eliminación del metotrexato mediante métodos bayesianos

I. Aquerreta, A. Aldaz, V. Martínez, L. Sierrasesúмага, J. Giráldez. *Farmacia Hosp.* 2002; 90-95.

El objetivo de este trabajo fue comprobar la capacidad de los métodos estadísticos bayesianos para predecir adecuadamente la evolución temporal de las concentraciones plasmáticas de metotrexato en pacientes monitorizados durante sus tratamiento hospitalarios.

Common variation in ERCC2 are associated with response to cisplatin chemotherapy and clinical outcome in osteosarcoma patients

D. Caronia, A. Patiño, R.L. Milne, M. Zalacaín, G. Pita, M.R. Alonso, L.T. Moreno, L. Sierrasesúмага, J. Benítez, A. González. *Pharmacogenomics.* 2009; 9: 347-53.

Este estudio exploró una forma novedosa de analizar la posible eficacia de un fármaco frente a un tumor determinado. Concretamente analiza la relación entre el tratamiento con cisplatino y el osteosarcoma a la luz de dichos polimorfismos en un total de 91 pacientes, y se encontró una correlación positiva con el gen ERCC2.

Resultados

Limb salvage in bone sarcomas in patients younger than age 10 —A 20 year experience—

M. San Julián, R. Dözl, E. García, E. Noáin, L. Sierrasesúмага, J. Cañadell. *J. Pediatr. Orthop.* Nov-Dec 2003.

Papel de la cirugía conservadora en el tratamiento multidisciplinario del sarcoma de Ewing en la infancia

L. Sierrasesúмага, F. Antillón, J. Cañadell, F. Calvo, P. Barona. *Med. Clin.* 1992; 121-124.

Limb salvage in Ewing's Sarcoma of the distal lower extremity

M. San Julián, J. Duart, P. Díaz de Rada, L. Sierrasesúмага. *Foot and Ankle Intern.* 2008.

Consolidation of massive bone allografts in limb preserving operations for bone tumours

M. San Julián, M. Leyes, G. Mora, J. Cañadell. *International Orthopaedics (SICOT).* 1995; 19: 377-382.

Evaluation of medullary extension and physeal affection in malignant bone tumors-relationship between image methods and anatomopathological findings

J. Cañadell, M. San Julián. *Act Orthop Scand* 66, Suppl. 1995; 265: 54.

Fractures in massive bone allografts for limb preserving operations

M. San Julián, J. Cañadell. *Int Orthop.* 1998; 22: 32-36.

External fixation in malignant bone tumors

J. Cañadell, M. San Julián, J.A. Cara, F. Forriol. *International Orthopaedics (SICOT).* 1998; 22: 126-130.

Is amputation still really necessary in any case of osteosarcoma?

M. San Julián, J. Cañadell. *Rev. Med. Univ. Navarra.* 1999; 43: 13-25.

Indications for epiphyseal preservation in metaphyseal malignant bone tumors of children. Relationship between image methods and anatomopathological findings

M. San Julián, J.D. Aquerreta, A. Benito, J. Cañadell. *American Journal of Pediatric Orthopaedics.* 1999; 19: 543-548.

Frozen cancellous bone allografts: Positive cultures of implanted grafts in spinal posterior fusions

A. Barriga, M. Alfonso, P. Díaz de Rada, J.L. Barroso, M. Lamata, S. Hernández, J.L. Beguiristain, M. San Julián, C. Villas. *Eur Spine J (Suppl 1).* 2002; 12: 55.

Contamination of tissue allografts from a deceased donor through haematic dissemination: a case study

R.J. Escribano Rey, B.L. Vázquez García, M.A. Olmos García, M. San Julián Aranguren. *Cell Tissue Bank.* 2010 Aug; 11(3): 295-8. *Epub* 2009 Sep 18.

La cirugía de conservación de extremidad en pacientes afectos de tumores malignos ha sido uno de los grandes campos de avance terapéutico en la Clínica, donde se ha realizado este tipo de tratamientos en más de 1.500 pacientes.

Contribución de la radiología vascular intervencionista en el tratamiento de osteosarcoma

J.I. Bilbao, L. Sierrasesúмага, S. Martín Algarra, J.M. Longo. *Monogr. Diag. Imag.*, 1991; 151-158.

Una de las primeras líneas de investigación terapéutica que se puso en marcha fue la administración intraarterial de citostáticos, para lo que se dispuso de un equipo de radiología intervencionista. Con este método se incrementan las posibilidades de realizar cirugías conservadoras, ya que se obtiene un mayor grado de destrucción local de enfermedad junto con una mejor delimitación de la zona patológica.

Nuevos abordajes terapéuticos

Potential interaction between methotrexate and omeprazole

B. Beorlegui, A. Aldaz, A. Ortega, I. Aquerreta, L. Sierrasesúмага, J. Giráldez. *Ann Pharmacother*. 2003; 1024-1027.

Las interacciones entre medicamentos son muy conocidas. En este trabajo se recogió la interrelación del methotrexate con el omeprazol, demostrando un retraso en su eliminación, lo que determina una posible fuente de toxicidad.

Disminución del aclaramiento de methotrexate a altas dosis después de cisplatino

D. Ortiz de Urbina, A. Aldaz, E.A. Vargas, J. Rebollo, L.A. Muñoz, F. Antillón, L. Sierrasesúмага. *Oncología*. 1991; 523-531.

Este trabajo comunicó la interrelación de la eliminación renal del methotrexate con fármacos neurotóxicos, especialmente con el cisplatino, algo de interés debido a que existen múltiples protocolos terapéuticos que combinan ambos citostáticos.

Preservation of the extremity in bone and soft tissue sarcomas with multidisciplinary treatment

I. Henríquez, J. Cañadell, O. Abuchaibe, L. Sierrasesúмага, L. Aguilera, F.A. Calvo. *Chir. Organi. Mov*. 1990; 85.

Este trabajo recogió las experiencias derivadas de los primeros 80 casos tratados con técnicas combinadas de conservación de extremidad: quimioterapia intraarterial, radioterapia intraoperatoria y cirugía conservadora. Los resultados, excelentes, arrojaron un índice de conservación de extremidad del 96% en tumores malignos.

Intraoperative radiotherapy in the multidisciplinary treatment of pediatric tumors

F.A. Calvo, L. Sierrasesúмага, I. Martín, M. Santos, J. Voltas, J.M. Berian, J. Cañadell. *Acta Oncológica*. 1989.

Intraoperative electron (IOERT) boost during surgery in soft tissue sarcomas of the extremities

I. Azinovic, E. Villafranca, F. Puebla, J. Aristu, M. Moreno, R. Cañón, C. Beltrán, R. Martínez Monge, S. Amillo, M. San Julián, J.M. Aramendía, F.A. Calvo. *Revista de Medicina, Universidad de Navarra*. 1998; Vol. XLII, N° extraordinario, 60-61.

Intraoperative radiotherapy electron boost followed by moderate doses of external beam radiotherapy in resected soft-tissue sarcoma of the extremities

I. Azinovic, R. Martínez Monge, J.J. Aristu, E. Salgado, E. Villafranca, O.F. Hidalgo, S. Amillo, M. San Julián, C. Villas, J.M. Aramendía, F.A. Calvo. *Radiother Oncol*. 2003 Jun; 67(3): 331-337.

Durante el periodo de 1985 a 2000 se realizaron múltiples tratamientos con radioterapia intraoperatoria. Este trabajo fue el primero que se publicó con experiencia en RIO en pacientes pediátricos. Posteriormente esta técnica se ha visto desplazada por la braquiterapia.

Resultados

Use of brachytherapy in children with cancer: the search for an uncomplicated cure

R. Martínez Monge, M. Cambeiro, M. San Julián, L. Sierrasesúмага. *Lancet Oncol*. 2006 Feb; 7 (2): 157-66. Review.

Feasibility report of conservative surgery, perioperative high-dose-rate brachytherapy (PHDRB), and low-to-moderate dose external beam radiation therapy (EBRT) in pediatric sarcomas

R. Martínez Monge, C. Garrán, M. Cambeiro, M. San Julián, J. Alcalde, L. Sierrasesúмага. *Brachithrapy*. 2004; 3: 196-200.

Bone HDR brachytherapy in a patient with recurrent Ewing's sarcoma of the acetabulum: Alternative to aggressive surgery

R. Martínez Monge, A. Pérez, M. San Julián, D. Aquerreta, L. Sierrasesúмага. *Brachithrapy*. 2003; 2: 114-116.

Perioperative high dose brachytherapy in high-risk resected sarcomas: Initial results of a Phase I/II Trial

R. Martínez Monge, M. San Julian, S. Amillo, M. Cambeiro, F. Pardo, L. Arbea, J. Valero, M. Santisteban, S. Martín-Algarra. *Radiotherapy*. 2004.

Perioperative high-dose-rate brachytherapy in soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk in adults: Initial results of a pilot study

R. Martínez-Monge, M. San Julián, S. Amillo, M. Cambeiro, L. Arbea, J. Valero, M. González Cao, M. Martín-Algarra M. *Brachytherapy*. 2005; 4(4): 264-70.

Interaction of 2-Gy Equivalent Dose (Eq2Gy) and Margin Status in Perioperative High Dose Rate Brachytherapy (PHDRB)

R. Martínez Monge, M. Cambeiro, M. Gaztañaga, M. Moreno, M. San Julián, J. Alcalde, M. Jurado. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2011 Mar 15; 79(4): 1158-63.

Determinants of Toxicity, Patterns of Failure, and Outcome Among Adult Patients With Soft Tissue Sarcomas of the Extremity and Superficial Trunk Treated With Greater than Conventional Doses of Perioperative High-Dose-Rate Brachytherapy and External Beam Radiotherapy

I. Miguel, M. San Julián, M. Cambeiro, M.F. Sanmamed, B. Vázquez García, M. Pagola, M. Gaztañaga, S. Martín Algarra, R. Martínez Monge. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2011 Jun 11. [Epub ahead of print].

La braquiterapia es una técnica que requiere una alta tecnología para su aplicación y que permite alcanzar dosis terapéuticas en zonas de difícil resolución para técnicas convencionales, y además ofrece una baja incidencia de efectos secundarios agudos y tardíos. Es una modalidad de radiación ideal para las edades pediátricas.

Nuevos abordajes terapéuticos

Ewing's sarcoma in the spine. Report on seven cases, including one with a 10 years follow-up

C. Villas, M. San Julián. *European Spine Journal*. 1996; 5: 412-417.

Ewing's sarcoma in the distal phalanx of the foot

J.A. Cara, M. San Julián, J. Cañadell. *Foot Diseases I (1)*. 1994; 59-61.

Monostotic fibrous dysplasia in the hand

S. Amillo, D. Schweitzer, M. San Julián. *The Journal of Hand Surgery*. 1995; 21-A: 290-292.

Diagnostic imaging of sacral bone neoplasms

G. Bastarrika, J.D. Aquerreta, I. Vivas, F. Bergaz, P. Martínez Miravete, M. Elorz, M. San Julián. *The Radiologist*. 2002; 9: 187-196.

Chest wall reconstruction using iliac bone allografts and muscle flaps

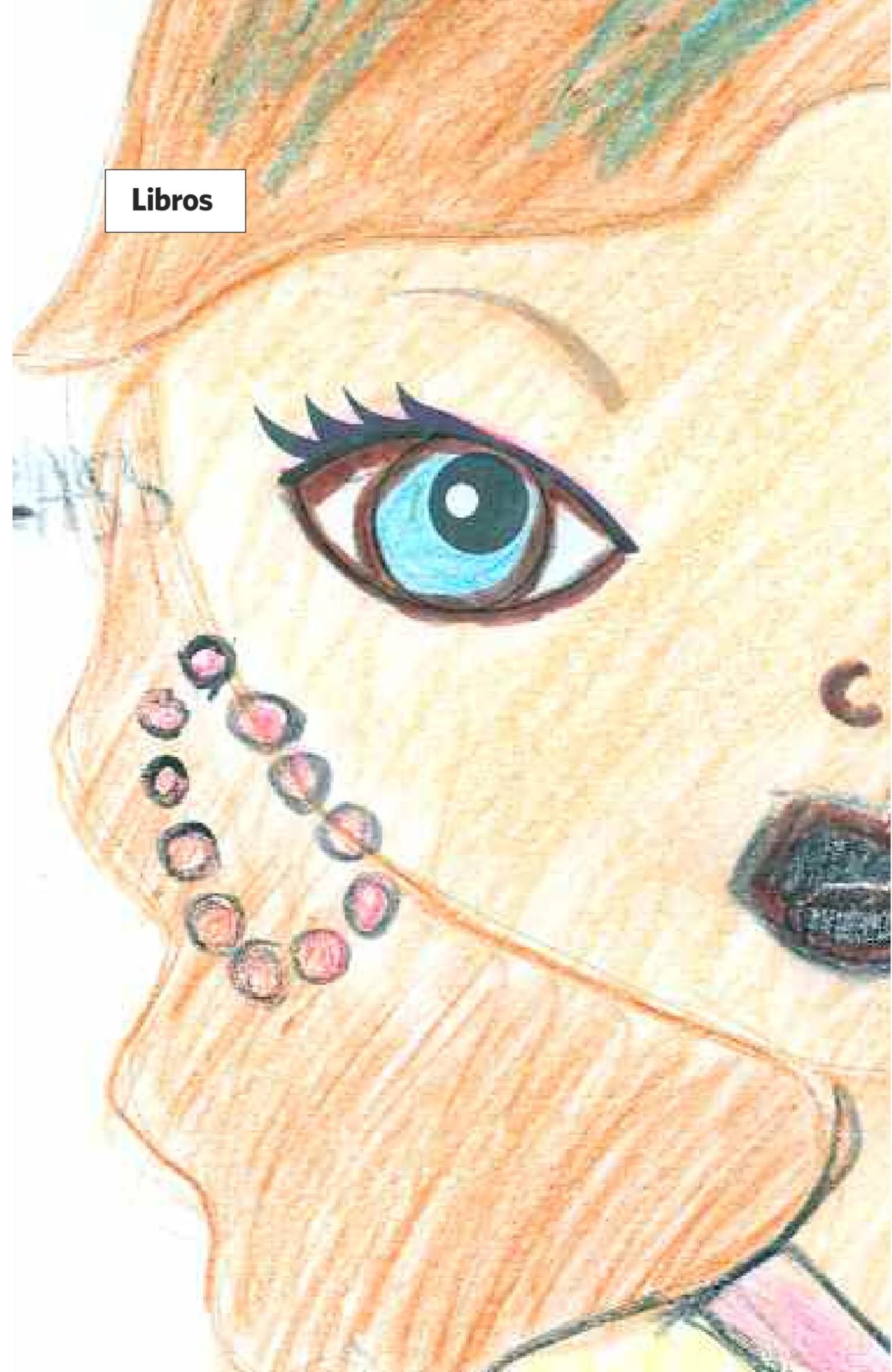
E. García-Tutor, L. Yeste, J. Murillo, C. Auba, M. San Julián, W. Torre. *Ann Plast Surg*. 2004 Jan; 52(1): 54-60.

Giant cell tumour of the sacrum treated with intralesional resection and radiotherapy. A case series and review of the literature

M. Gaztañaga, J. Aristu, C. Villas, M. San Julián. *Eur. Orthop. Traumatol*. 2011; 1: 175-9.

En localizaciones poco comunes, la experiencia y el trabajo en equipo son la clave para conseguir los mejores resultados con el mínimo daño posible.

Libros





MI EXPERIENCIA

**ESTEFANÍA
CASTELLANOS
ROBLES**

Osteosarcoma de fémur
izquierdo

Inicio del tratamiento 1991

Edad al diagnóstico 15 años

**Tiempo libre de enfermedad
a junio de 2011** 20 años

“Siempre es complicado hacer frente a una enfermedad, y más a una que se puede resumir sólo en una palabra, ‘cáncer’. Sin embargo, con el paso de los años, los recuerdos se van diluyendo, la gran mayoría diría que olvidando, para al final quedarnos con lo importante de verdad. Hablar de la profesionalidad y la cualificación de la medicina en la Clínica Universidad de Navarra es demasiado obvio, sin embargo la calidad humana de todo el personal que allí trabaja sí merece ser resaltada por encima de todas las cosas. Y es por eso que ahora recuerdo sobre todo a todas aquellas personas que nos hicieron el camino más fácil a mí y a mis padres, en lugar de recordar los malos momentos. Quizá por eso ahora, 20 años después de aquel diagnóstico y embarazada de mi primera hija, yo también soy traumatóloga. Mi paso por la Clínica no hizo más que aumentar una vocación que ya tenía desde pequeña gracias a toda la gente que allí conocí. Por eso no puedo tener más que palabras de agradecimiento para todos ellos, porque son en parte responsables de lo que ahora soy. Ahora y siempre, gracias”.



Libros

Pediatric bone sarcomas: epiphysiolsis before excision
J. Cañadell, M. San Julián (Eds.). Springer, Heidelberg-London-NewYork, 2009.

Tratado de Oncología Pediátrica. Enfermedades malignas del niño y del adolescente
L. Sierrasesúмага, F. Antillon, A. Patiño, M. San Julián (Eds.). Pearson, Madrid 2005.

Intraoperative radiotherapy. Clinical experiences and results
F.A. Calvo, M. Santos, L. Brady (Eds.). Springer Verlag, 1992.

Oncología pediátrica
L. Sierrasesúмага, F.A. Calvo, I. Villa, J. Cañadell. McGraw-Hill/Interamericana, Nueva York-Londres-Madrid-Mexico, 1992.

Treatment of malignant bone tumours in children and adolescents. The experience at the University Clinic of Navarra (1980-1991)
J. Cañadell, L. Sierrasesúмага, F. Calvo, C. Ganoza (Eds.). Ediciones Universidad de Navarra, 1991.

Surgical treatment of malignant bone tumors. The experience at the University Clinic of Navarra
J. Cañadell, M. San Julián, J.A. Cara. (Eds.). Ediciones Universidad de Navarra. Pamplona, 1995.

Preservation of the epiphysis in metaphyseal malignant bone tumours of children
J. Cañadell, M. San Julián (Eds.). Pamplona, 1998.

Errores congénitos del metabolismo y cáncer

En 'Sistema endocrino, metabolismo y medicamentos'. Edita Facultad de Farmacia de la UDN, 1990; pp 287-304.

Tratamiento multidisciplinario del osteosarcoma. Factores pronósticos

En 'Actualizaciones en tumores óseos malignos'. Edita Universidad de Salamanca, 1990; pp 35-47.

Tratamiento multidisciplinar del osteosarcoma. Experiencia de la Clínica Universitaria de Navarra

L. Sierrasesúмага, J. Cañadell. En 'Actualizaciones en tumores óseos malignos'. Edita Universidad de Salamanca, 1990; pp 81-87.

Limb sparing treatment in osteosarcoma with neoadjuvant chemotherapy and intraoperative radiotherapy in pediatric patients. Analysis of local control

F. Antillon, L. Sierrasesúмага, I. Villa, F. Calvo, I. Bilbao, S. Amillo, J. Cañadell. En 'Procc. 3er International Congress of Neoadjuvant Chemotherapy'. Editado por P. Banzet, J.F. Holland, D. Khayat y M.Weil. Editorial Springer Verlag, 1991; pp 335-337.

Leucemia aguda extramedular

L. Sierrasesúмага, F. Antillón. En 'Leucemia linfoblástica aguda infantil'. Editores: R. Fernández Delgado y J. Molina. Editorial Jarpyo. Madrid, 1995.

Retinoblastoma

L. Sierrasesúмага, A. Patiño. En 'Hematología y Oncología Pediátrica'. Editores: A. Muñoz, L. Madero. Editorial Ergon. Madrid, 1997; Cap. 29.

Osteosarcoma

L. Sierrasesúмага, J. Cañadell, I. Bilbao, C. Villas. En 'Avances en el tratamiento de los tumores óseos malignos'. Editores: F. González, F. Vergara, A. Cabezas. Santiago de Chile, 1996; Cap. 4, pp 21-55.

Oncología pediátrica

L. Sierrasesúмага. En 'Compendio de Pediatría'. Editores: M. Cruz, M. Crespo, J. Brines, R. Jiménez. De. Espax, 1998; Cap. 126, pp 504-509.

Role of chemotherapy in the treatment of malignant bone tumors in children

L. Sierrasesúмага. En 'Bone tumors in children and adolescents'. Mapfre Medicina, 1997; Vol. 8, Supl. I, pp 203-207.

Tumores abdominales

L. Sierrasesúмага. En 'Compendio de Pediatría'. Editores: M. Cruz, M. Crespo, J. Brines, R. Jiménez. De. Espax, 1998; Cap. 128, pp 513-515.

Analysis of tumoral supressor genes in samples of pediatric patients with bone tumors

A. Patiño, E. Sotillo, L. Sierrasesúмага. En 'Bone tumors in children and adolescents'. Mapfre Medicina, 1997; Vol. 8, Supl. I, pp 26-30.

La discontinuidad del paciente oncológico. Información a los padres y/o niños oncológicos

L. Sierrasesúмага. En 'Pedagogía Hospitalaria'. Editores: Olga Lizasoain y Blanca Ochoa. Editorial Newbook Ediciones. Pamplona, 1997.

Efectos secundarios psicosociales

L. Sierrasesúмага, A. Muñoz. En 'Efectos secundarios a largo plazo del tratamiento del cáncer'. Ed: J.M. Indiano, F. Moraga. Ed. Proust Science, 1998; Cap. 7, pp 63-70.

Sarcoma de Ewing

L. Sierrasesúмага, J. Cañadell, C. Villas. En 'Avances en el tratamiento de los tumores óseos malignos'. Editores: F. González, F. Vergara, A. Cabezas. Santiago de Chile, 1996; Cap. 5, pp 62-101.

Difteria

L. Sierrasesúмага. En 'Compendio de Pediatría'. Editores: M. Cruz, M. Crespo, J. Brines, R. Jimenez. De. Espax, 1998; Cap. 42, pp 180-181.

Histopatología y clasificación de los tumores óseos

E. Alava, J. Pardo, L. Sierrasesúмага. En 'Tumores oseos'. Editorial Ergon, 1998; Cap. I, pp 13-30.

Anemias en la infancia (I)

A. Delgado, L. Sierrasesúмага. En 'Colección Grandes Síndromes en Pediatría', nº 13. Bilbao, 2000.

Anemias en la infancia (II)

A. Delgado, L. Sierrasesúмага. En 'Colección Grandes Síndromes en Pediatría', nº 13. Bilbao, 2000.

Urgencias metabólicas en el niño con cáncer

L. Sierrasesúмага. En 'Urgencias y tratamiento del niño grave'. Editores: J. Casado Flores, A. Serrano. Editorial Ergon, 2000; Cap. 137, pp 786-790.

Oncología pediátrica

L. Sierrasesúмага, E. Vela. En 'Tratado de Pediatría'. Editores: M. Cruz, M. Crespo, J. Brines, R. Jiménez. Octava edición. Editorial Ergon, 2001; Cap. 134, pp 1463-1482.

Fiebre y neutropenia

A. Delgado. En 'Síndrome febril en el niño (I). Colección Grandes Síndromes en Pediatría', nº 18. Bilbao, 2001.

Infecciones bacterianas en pediatría. Infecciones por gérmenes atípicos. Monografía 1ª

E. Bernaola, L. Sierrasesúмага. Editorial Esmond. Barcelona, 2002.

Soporte nutricional en el niño con cáncer

L. Sierrasesúмага. En 'Nutrición en Pediatría'. 2ª Edición. Editores: M. Bueno, A. Sarriá, J.M. Pérez González. Editorial Ergon. Madrid, 2003; Cap. 47, pp 435-447.

Información al paciente crónico. El caso del niño oncológico

En 'Intervención Psicopedagógica en el desajuste del niño enfermo crónico hospitalizado'. Eds.: Belén Ochoa y Olga Lizasoain. Editorial Eunsa. Pamplona, 2003; pp 145-160.

Oncología pediátrica

L. Sierrasesúмага. En 'Manual de Pediatría'. Editores: M. Cruz, M. Crespo, J. Brines, R. Jiménez, J.A. Molina. Editorial Ergon, 2003; Cap. 123, pp 680-689.

Tumores de partes blandas

M. San Julián, P. Díaz, L. Sierrasesúмага. En 'Ortopedia Infantil'. Curso Básico Fundación Secot, 2003; pp 149-155.

Ética y cuidados paliativos en pediatría

L. Sierrasesúмага, I. Martín Montaner. En 'Cuidados Paliativos en Niños'. Ed. Marcos Gómez Sancho. Editorial Gafos, 2007; Cap. 12, pp 211-226.

Sarcomas musculoesqueléticos y embarazo

M. San Julián, L. Sierrasesúмага, S. Martín. En 'Cáncer y embarazo'. Editorial Eunsa. Pamplona, 2007; pp 131-138.

Fármacos y dosis en pediatría

J. Azanza, B. Sádaba, E. García, M. Campanero, V. Alzina, C. Azcona, J. Honorato, R. Sánchez, L. Sierrasesúмага. Editorial Icono Creación y Diseño. Madrid, 2007.

Urgencias metabólicas del niño con cáncer

L. Sierrasesúмага. En 'Urgencias y tratamiento del niño grave'. 2ª edición. Editorial Ergon. Madrid, 2007; pp 1313-1318.

Terapéutica Oncológica en Pediatría

L. Sierrasesúмага. En 'Manual de Pediatría'. 2ª edición. Ed. M. Cruz. Editorial Ergon. Madrid, 2008; pp 1070-1077.

Tumores músculoesqueléticos

L. Sierrasesúмага. En 'Manual de Pediatría'. 2ª edición. Ed. M. Cruz. Editorial Ergon. Madrid, 2008; pp 843-847.

Recomendaciones de vacunación en niños con patología de base

L. Sierrasesúмага, I. Martín. En 'Manual de Vacunaciones en Pediatría 2008'. Editorial Boan SA. Bilbao, 2008; pp 843- 888.

Inmunoprofilaxis pasiva. Utilización de gammaglobulinas

L. Sierrasesúмага, E. Bernaola, I. Martín. En 'Enfermedades Infecciosas en Pediatría'. Editorial McGraw Hill/ Interamericana. Madrid, 2009; pp 17-26.

Allografts in malignant bone tumors

M. San Julián, S. Amillo, J. Cañadell. En 'Orthopaedic Allograft Surgery'. Czitrom and Winkler (Eds.). Springer Verlag, New York-Wien, 1996, pp 157-163.

Treatment of malignant bone tumors in children

J. Cañadell, M. San Julián. En European instructional courses lectures. Vol. 2 EFORT (European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology). Eds. P.P. Casteleyn, J. Duparc, P. Fulford. The British Editorial Society of Bone and Joint Surgery. Munich, July 1995, pp 142-148.

Growth plate involvement by malignant bone tumours

J. Cañadell, M. San Julian. Seminar book of the meeting 'Update in Malignant bone tumors in children and adolescents'. Mapfre-EPOS-POSNA (European Pediatric Orthopaedic Society and Pediatric Orthopaedic Society of North America). Madrid, Marzo 1997.

Radiological, isotopic and histological study about incorporation of allografts

J. Cañadell, M. San Julián. Seminar book of the meeting 'Update in Malignant bone tumors in children and adolescents'. Mapfre-EPOS-POSNA (European Pediatric Orthopaedic Society and Pediatric Orthopaedic Society of North America). Madrid, Marzo 1997.

External fixation in bone tumours

J. Cañadell, M. San Julián. Seminar book of the meeting 'Update in Malignant bone tumors in children and adolescents'. Mapfre-EPOS-POSNA (European Pediatric Orthopaedic Society and Pediatric Orthopaedic Society of North America). Madrid, Marzo 1997.

Tumoral reconstruction in the immature knee

J. Cañadell, M. San Julián. En 'The immature knee'. De Pablos (Ed.). Ed. Masson. Barcelona, 1998; pp 343-349.

Physeal distraction in the conservative treatment of malignant bone tumours in children

J. Cañadell, M. San Julián, F. Forriol, J.A. Cara. En 'Surgery of the Growth Plate'. De Pablos (Ed.). Ed. Ergon, Madrid, 1998; pp 321-327.

Limb salvage in children

M. San Julián, B. Vazquez-García, L. Sierrasesúмага. En EFORT (European Federation of Orthopaedics and Traumatology) textbook. George Bentley, editor in chief, and Steve Canon, section editor. Springer, 2011.

Equipo médico

Luis Sierrasesúмага Ariznavarreta

Formación Med 78 - PhD 89
Papers 68 artículos internacionales, 75 nacionales y 84 capítulos de libro



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, realizó la especialización en Pediatría en la Clínica Universidad de Navarra, y la subespecialidad de Hemato-Oncología Pediátrica con estancias en el Christie Hospital Holt Radium Institute de Manchester (Reino Unido) y en el Roswell Park Memorial Institute de Buffalo (Estados Unidos). Su línea principal de investigación se relaciona con la carcinogénesis de los tumores sólidos infantiles y los efectos secundarios de los tratamientos y su seguimiento.

Ana Patiño García

Formación Bio 91 - PhD 94
Papers 130 comunicaciones en congresos y más de 55 publicaciones científicas



Licenciada y doctora en CC. Biológicas por la Universidad de Navarra, realizó un Máster de Biología Molecular y Biotecnología. Es Colaborador Técnico de Pediatría y responsable de investigación del Laboratorio de Pediatría, especializado en el estudio de los sarcomas óseos infantiles. Los trabajos realizados en dicho laboratorio han obtenido 17 premios y reconocimientos científicos nacionales e internacionales. Es responsable de la Unidad de Secuenciación del CIMA y asesora genética en la Unidad de Genética Clínica de la Clínica.

Cristina Azcona San Julián

Formación Med 89 - PhD 95
Papers 50 nacionales, 30 internacionales y 8 capítulos de libro



Licenciada y doctora en Medicina por la Universidad de Navarra, realizó la especialización en Pediatría en la Clínica Universidad de Navarra. Más tarde se especializó en Endocrinología Pediátrica en el Great Ormond Street Hospital y el St. Bartholomew Hospital, ambos de Londres (Reino Unido). Su principal línea de investigación y dedicación clínica es la endocrinología pediátrica y los efectos secundarios inducidos por los tratamientos antitumorales en niños afectados de cáncer.

José Ángel Richter Echevarría

Formación Med 75 - PhD 88
Papers 96 artículos en revistas científicas, 36 de ellos internacionales



Licenciado en Medicina por la Universidad de Valladolid y doctor por la Universidad de Navarra. Realizó la especialidad en Medicina Nuclear, y amplió su formación en el Centro PET del Medical Research Council en el Hospital Hammersmith de Londres y en la Unidad de Espectroscopia de RMN en el Hospital de Hvidovre, en Copenhague (Dinamarca). Su actividad investigadora se ha centrado en estudios radiometabólicos y la imagen molecular en grandes áreas y patologías.

Equipo médico

Milagros Casado Casado

Formación Med 85 - PhD 97
Papers Más de 10 comunicaciones. Autora de varios artículos en revistas nacionales. Ha dirigido una tesis doctoral



Licenciada y doctora en Medicina por la Universidad de Navarra y especialista en Rehabilitación por la Clínica Universidad de Navarra, de cuyo servicio es director médico. Su función asistencial se basa en la consulta, seguimiento y revisión del tratamiento de rehabilitación de pacientes de Oncología Radioterápica, Pediatría, Neuropediatría, Cirugía Ortopédica y Traumatología, Neurología, Neurocirugía, Cirugía General, Cirugía Plástica, Patología Mamaria y Anestesia-UCI, tanto en régimen de hospitalización como ambulatorio.

Ricardo Díez Valle

Formación Med 89
Papers 10 artículos en revistas internaciones, 6 capítulos de libro y 20 presentaciones en congresos



Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, realizó la especialidad en Neurocirugía en el Hospital Ramón y Cajal y fue jefe del Servicio de Neurocirugía del Centro MDAnderson en Madrid, hasta 2007, cuando se incorporó a la Clínica Universidad de Navarra. Sus áreas principales de actividad son la neurooncología y la cirugía de la columna. Ha impulsado el desarrollo de la cirugía guiada por fluorescencia del tumor cerebral y el programa de vacunas celulares personalizadas contra el glioblastoma.

Bartolomé Bejarano Herruzo

Formación Med 89 - PhD 96
Papers 20 publicaciones en revistas internacionales, 15 en nacionales y 2 capítulos de libro



Licenciado en Medicina por la Universidad de Córdoba y doctor por la Autónoma de Madrid. Es especialista en Neurocirugía. Ha realizado rotaciones neuroquirúrgicas en Viena (Austria), Los Ángeles, St. Louis, Missouri y Philadelphia (EE.UU.). Cursó un año en el Departamento de Ciencias Cognitivas y Neurales de la Universidad de Boston. Su interés está centrado en la neurooncología, cirugía de base de cráneo, cirugía endoscópica, neurocirugía funcional, neurociencias computacionales, redes neuronales y 'Machine Learning'.

Juan Manuel Alcalde Navarrete

Formación Med 84 - PhD 86
Papers 40 artículos en revistas nacionales e internacionales y 9 capítulos de libro



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Zaragoza, y especializado en Otorrinolaringología en la Clínica Universidad de Navarra. Ha realizado estancias en el Mersey Regional Head and Neck Oncology Unit (Liverpool, Reino Unido), University of Iowa Hospitals and Clinics (Iowa, EE.UU.), y en el University of Texas. MDAnderson Cancer Center (Houston, EE.UU.). Ha participado como ponente en más de 100 conferencias, mesas redondas o cursos de instrucción.

César Soutullo Esperón

Formación Med 89 - PhD 02
Papers Ha publicado 51 artículos originales, 50 capítulos de libro, 10 libros y 122 ponencias



Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense, hizo rotaciones de medicina interna, cirugía general y urgencias en hospitales del Reino Unido, y se formó como especialista en Psiquiatría General y Psiquiatría Biológica en el Hospital Universitario de Cincinnati (Ohio, EE.UU.). Continuó su formación en Psiquiatría Infantil y Adolescente en el Children's Hospital Medical Center de Cincinnati. Realiza investigaciones en trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastornos del humor y psicofarmacología pediátrica.

Javier Aristu Mendióroz

Formación Med 87 - PhD 00
Papers 76 artículos, 22 capítulos de libro, 200 comunicaciones, 9 proyectos de investigación financiados



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, es especialista en Oncología Radioterápica en la Clínica Universidad de Navarra. Completó su formación con estancias en Baylor College (Houston) y RSA (Burlington, Boston), ambos en Estados Unidos. Lidera el programa de técnicas especiales de radioterapia como radiocirugía, radioterapia estereotáctica y radioterapia de intensidad modulada y su integración en programas multidisciplinarios de tratamiento del cáncer.

Mikel San Julián Aranguren

Formación Med 88 - PhD 94
Papers Editor de 4 libros sobre tumores óseos, 60 capítulos de libro y más de 85 artículos científicos



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, es especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología tras realizar la residencia en la Clínica Universidad de Navarra. Completó su formación en patología tumoral del aparato locomotor en el Karolinska Institute (Estocolmo, Suecia), y en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Nueva York, EE.UU.). Fue Premio al Mejor Trabajo de Investigación en Sarcomas de la European Musculo-Skeletal Oncology Society en 2002 y 2005.

José Rifón Roca

Formación Med 85 - PhD 92
Papers Ha publicado más de 60 artículos en revistas internacionales



Licenciado en Medicina por la Universidad de Cantabria y doctor por la Universidad de Navarra, realizó la especialidad en Hematología y Hemoterapia en la Clínica Universidad de Navarra. Entre sus áreas de interés profesional se encuentran el diagnóstico y tratamiento de la leucemia aguda y los síndromes mielodisplásicos, el trasplante de progenitores hematopoyéticos y la investigación en el área de Terapia Celular.

Equipo médico

José Antonio Páramo Fernández

Formación Med 78 - PhD 82
Papers Ha publicado más de 200 artículos en revistas nacionales e internacionales y 20 capítulos de libro



Licenciado en Medicina por la Universidad de Salamanca, y doctor por la Universidad de Navarra. Realizó la residencia en Hematología y Hemoterapia en la Clínica Universidad de Navarra de cuyo departamento es co-director. Recibió formación postdoctoral en la Universidad de Lovaina y en el Center for Biological Standards and Control (Londres, Reino Unido). Sus principales áreas de interés se centran en la hemostasia, la trombosis venosa y arterial, la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares y los fármacos antitrombóticos.

Carlos Panizo Santos

Formación Med 92 - PhD 98
Papers Autor de 25 capítulos de libro y más de 50 artículos en revistas nacionales e internacionales



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, realizó la especialidad en la Clínica Universidad de Navarra. Entre sus áreas de interés profesional están el diagnóstico y tratamiento de linfomas y síndromes linfoproliferativos crónicos, el diagnóstico citomorfológico de hemopatías, la evaluación del PET como técnica diagnóstica y pronóstica aplicada a linfomas y síndromes linfoproliferativos crónicos, los nuevos tratamientos y aproximaciones terapéuticas a linfomas y ensayos clínicos en tratamiento de linfomas.

José Luis Hernández Lizoáin

Formación Med 76 - PhD 80
Papers Ha publicado más de 300 trabajos de investigación



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, y especialista en Cirugía General y Digestiva y en Cirugía Infantil. Director del Departamento de Cirugía General y Digestiva en la Clínica Universidad de Navarra. Sus áreas de especial interés se centran en la cirugía oncológica, especialmente la colorrectal, y en el tratamiento multidisciplinar del cáncer infanto-juvenil.

José Ignacio Bilbao Jaureguizar

Formación Med 79 - PhD 88
Papers Coautor de 37 libros y autor de más de 160 artículos en revistas científicas nacionales e internacionales



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, realizó la especialidad de Radiodiagnóstico en la Clínica Universidad de Navarra, donde es coordinador de la Unidad de Radiología Vasculare Intervencionista del Servicio de Radiología. Ha dirigido y participado en múltiples proyectos de investigación sobre el tratamiento multidisciplinario del osteosarcoma, el 'shunt porto-cava percutáneo, la volumetría hepática y la partícula embolizante 'Hepasphere'.

Wenceslao Torre Buxalleu

Formación Med 79 - PhD 89
Papers 40 publicaciones en revistas internacionales y 30 en nacionales. Más de 100 comunicaciones a congresos



Licenciado en Medicina por la Universidad de Santander, obtuvo el Board Europeo de Cirugía Torácica. Ha realizado estancias en el Servicio de Cirugía Torácica del Prof. Couraud en Burdeos (Francia) y en el Servicio de Cirugía Torácica en la Washington University (Missouri). Sus líneas de investigación se centran en la metástasis pulmonar de sarcomas pediátricos y el desarrollo de nuevas tecnologías para la detección de marcadores en esputo y lavado bronquial en protocolos de detección precoz de cáncer de pulmón.

Alberto Benito Boillos

Formación Med 92 - PhD 01
Papers 27 trabajos en revistas internacionales, 8 nacionales y 5 capítulos de libro



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra. Realizó la especialidad en Radiología en la Clínica Universidad de Navarra. En relación con el estudio del cáncer colorrectal, en su especialidad de Radiología, sus áreas de interés han sido la ecografía y ecografía intraoperatoria, la resonancia magnética, el estadiaje tumoral con técnicas de alta resolución y el empleo de técnicas de difusión para detección tumoral y de recurrencias y control post tratamiento.

Fernando José Corrales Izquierdo

Formación Bio 86 - PhD 92
Papers Más de 80 artículos en revistas internacionales. Más de 30 conferencias en reuniones internacionales



Licenciado y doctor en Ciencias Biológicas por la Universidad Autónoma de Madrid. Realizó una estancia de cuatro años en la Universidad de Cambridge antes de incorporarse a la Universidad de Navarra y al CIMA, donde dirige la Unidad de Proteómica, Genómica y Bioinformática. Su investigación se centra en el estudio de los mecanismos subyacentes a la progresión de la enfermedad hepática crónica, con especial interés en dianas con potencial aplicación en el pronóstico, diagnóstico y tratamiento de estas patologías.

Fernando Lecanda

Formación Far 90 - PhD 94
Papers Libros: 3. Publicaciones: 35. Comunicaciones: 80. Proyectos de investigación dirigidos: 22. Patentes: 5



Licenciado y doctor en Farmacia, realizó estancias postdoctorales en el INSERM (París, Francia) y en la Universidad de Washington (St. Louis, EE.UU.). Ha trabajado como investigador con el Dr. Civitelli y con el Dr. Dwight Towler. Actualmente dirige el laboratorio de Adhesión y Metástasis en la división de Oncología del CIMA, y es investigador del programa I3. Sus intereses se centran en los mecanismos de metástasis del cáncer de pulmón y de los sarcomas óseos.

Equipo médico

Marta Alonso Roldán

Formación Bio 97 - PhD 01
en Ciencias de la Salud
Papers Ha publicado más de 30 artículos en revistas científicas



Licenciada en Ciencias Biológicas por la Universidad de Navarra y doctora en Ciencias de la Salud por la UPNA, ha trabajado en el Departamento de Neuro-Oncología en el Hospital MDAnderson Cancer Center (Houston, EE.UU.). Su trabajo está orientado principalmente a la construcción y caracterización de adenovirus oncolíticos modificados genéticamente para el tratamiento de tumores sólidos, con especial interés en tumores cerebrales pediátricos de alto grado.

Rafael Martínez Monge

Formación Med 89 - PhD 94
Papers 80 publicaciones y más de 50 congresos, simposios y tesis



Licenciado en Medicina por la Universidad de Zaragoza y doctor por la Universidad de Navarra. Realizó una estancia como Radiation Oncology Fellow y otra como Visiting Assistant Professor en The Ohio State University (EE.UU.). Ha dirigido la puesta en marcha de la Unidad de Braquiterapia en la Clínica Universidad de Navarra. Cabe destacar el desarrollo intramural de la técnica de braquiterapia perioperatoria de alta tasa de dosis.

María Dolores Lozano Escario

Formación Med 76 - PhD 80
Papers 100 artículos en revistas científicas nacionales e internacionales. Más de 200 comunicaciones a congresos



Licenciada y doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra. Realizó la especialidad de Anatomía Patológica en la Clínica Universidad de Navarra. Hizo una estancia postdoctoral de dos años en el Departamento de Patología y Microbiología en el Centro Médico de la Universidad de Nebraska. Es responsable del Área de Citopatología de la Clínica y su investigación se centra en la aplicación de técnicas complementarias moleculares a las muestras citológicas a través de la obtención de material con métodos mínimamente invasivos.

Dámaso Aquerreta Beola

Formación Med 80 - PhD 93
Papers 54 artículos en revistas nacionales e internacionales, 6 capítulos de libro, 126 comunicaciones científicas



Licenciado y doctor en Medicina por la Universidad de Navarra, realizó la especialidad de Radiología en la Clínica Universidad de Navarra y completó su formación en resonancia magnética del sistema músculo-esquelético en el Hospital de la Universidad de Ohio (EE.UU.). Es responsable del Área de Radiología Músculo Esquelética y del Área de Radiología Convencional de la Clínica. Su investigación se centra en el estudio de los tumores óseos y de partes blandas, las enfermedades osteo-articulares y la terapia con radiofrecuencia.

© CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA 2011

Edita Clínica Universidad de Navarra

Diseño Errea Comunicación

Fotografía Manuel Castells

Impresión mccgraphics

Depósito Legal SS-905-2011

Clínica Universidad de Navarra

Avenida Pío XII, 36

31008 Pamplona

T 948 255 400 | F 948 296 500

www.cun.es

www.niñoscontraelcancer.org



Clínica
Universidad
de Navarra



Niños
contra el
Cáncer