

INDICACIONES DE LA RADIOTERAPIA EN EL NIÑO*

DR. LUIS VARGAS VARGAS

DESDE la fundación del Hospital Infantil, hemos tenido la oportunidad de emplear los rayos Roentgen en afecciones benignas y malignas en el niño y el acúmulo de experiencia obtenido, nos permite ahora sentar algunas bases en el manejo de estos problemas, que posiblemente no sean consideradas como muy ortodoxas por el radioterapeuta en general.

La razón más importante es que el organismo infantil es diferente en su respuesta a la radiación; las reacciones de las mucosas digestivas, vesicales, etc., aparecen más tempranamente que en el adulto y producen molestias muy severas en los infantes radiados, además de el peligro futuro de zonas de radionecrosis o de estenosis cicatriciales.

Considérese que la relación entre el volumen corpóreo y la masa tumoral por radiar, puede representar, en ocasiones, un tercio o un cuarto del peso total del niño, como en los casos de voluminosos tumores de Wilms no operables o en aquellos linfosarcomas mediastinales gigantes en los que la porción de tejido pulmonar sano es muy pequeña con rechazo de corazón considerable y en donde la masa por radiar ocupa casi todo el tórax.

Cuando se trata de tumores cerebrales o abdominales, la técnica en el adulto, impecable, con una colimación precisa, con un rayo central bien dirigido, queda, en el niño, supeditada a su quietud relativa, ya que no es aconsejable la administración diaria de un hipnótico durante todo el curso del tratamiento, para obtener una inmovilidad completa. La precisión, tan deseada por los físicos radioterapeutas es punto menos que imposible. Podría decirse que el empleo de artefactos para sujetar al niño sería la solución, pero en un servicio en penuria, como el nuestro, en donde no contamos más que con un bastidor, éste no respondió a las esperanzas que se tuvieron para lograr la inmovilidad deseada. Por ello, aun cuando sabemos que desde un punto de vista científico, estricto,

* Leído en la sesión del 18 de octubre de 1961.

no debe hacerse, solicitamos de la madre o de otro familiar, la ayuda para detener al niño durante su tratamiento. Es claro que al adulto se le protegerá con un mandil apropiado y guantes de hule plomoso; al niño se le radiará con un cono apropiado que permita la correcta localización del campo por tratar con un mínimo de posibilidad de que pudiera escaparse esta área de la acción de la radiación.

Estas precauciones son muy importantes, sobre todo en cuanto se trate de un retinoblastoma la localización debe ser adecuada, el campo pequeño y la dirección del rayo hacia el segmento ocular atacado, correcta. Se logra resolver este problema usando bolsas de arena que inmovilicen la cabeza del niño durante la radiación. Hay algunos dispositivos especiales, costosos, que no hemos podido obtener en nuestro Hospital; sin embargo, hay que hacer notar que en el niño, se establece un reflejo condicionado pocos días después de iniciado su tratamiento, que permite ser manejado mejor; los niños escuchan el ruido de la máquina, de los transformadores, y el zumbido les avisa que están siendo atendidos; renace la confianza, se quedan quietos y, en ocasiones, dormitan durante la radiación.

Pero el problema no estriba sólo en la quietud y colaboración del niño, pensemos un poco en los resultados ulteriores; en los cambios definitivos del área radiada si se trata del tegumento cutáneo, la atrofia, las teliangectasias y las posibilidades de un carcinoma epitelial que pueda aparecer en la juventud. Hemos visto casos en los cuales el periodo de latencia ha sido sólo de cinco años y han aparecido epitelomas espinocelulares que han debido ser extirpados junto con la piel atrófica. Otras veces aparecen detenciones del crecimiento cuando se ha tenido que radiar una extremidad en su porción epifisiaria, el caso más interesante es el de un reticulosarcoma primitivo de hueso que fue radiado cuando el niño tenía seis años; ahora, a los quince, vemos un acortamiento cubital con desviación de la mano hacia el borde cubital. Este caso, sin embargo, es uno de los éxitos definitivos de la radioterapia, pues es uno de los pocos en los que se logró sobrevivir a pesar de la seriedad del diagnóstico histológico; en cambio, otros casos en los que no se pudo llegar a tiempo, se advierte la lesión ósea no destruible ya con los rayos X por la diseminación y aun cuando se intentó la asociación quimioterapéutica, el curso fue fatal.

Volviendo al retinoblastoma, nuestros casos curados presentan, como era de esperarse, una asimetría facial por reducción del tamaño de la órbita a veces de tres centímetros, que naturalmente da una facies especial.

Se pensó que una prótesis orbitaria reduciría la incidencia o que por lo menos haría menos ostensible el defecto, pero el esqueleto facial radiado durante en la porción temporal y orbitaria detuvo su crecimiento produciendo esa desarmonía facial.

Por último y para no fatigar la atención de ustedes en estas generalidades, recordemos la frecuencia de los cánceres tiroideos en niños radiados del ritmo

por hiperplasia de este órgano, según demostraron en 1957 Simpson y Hapelmann lo que produjo un impacto notable en la medicina pediátrica al grado de proibir por entero la radiación de los timos hiperplásicos, cosa, que afortunadamente, ha sido vuelta a valorar y se ha llegado a determinar una dosis mínima que permita evitar en lo posible estos accidentes. Esta misma actitud de temor, más fundada, pero menos conocida la tenemos en la radiación de los osteoclastomas, por algunos años se pensó en que la radiación Roentgen era lo ideal para obtener la curación de este tipo de tumores; sin embargo, los trabajos de Coley y la revisión de Cruz y Celis en la aparición de sarcomas osteogénicos post-radiación nos indica la razón que se tuvo en el Hospital Infantil de evitar tratar con radiación estos tumores y dar la preferencia a la raspa quirúrgica con o sin fulguración, pero siempre acompañada de un relleno de hueso molido.

En esta forma evitamos la posibilidad de un proceso degenerativo y se tiene además la confirmación o comprobación de que se trató de un proceso no maligno. Estos problemas del empleo de radiaciones ionizantes se ha hecho más extenso a la llegada de los isotopos a la clínica; ya han aparecido dos trabajos sobre esta eventualidad: uno de Lindsay y Bell de la Universidad de California (J. Clin. Endocrinol. 19:127.137. Enero de 1959) sobre aparición de nódulos tiroideos en niños después de tratamiento con I.131 por hipertiroidismo, lesiones que aparecieron a los doce meses de haber sido administrado el radioisotopo.

El otro es un caso de leucemia aguda después del empleo de I.131 en un caso de tirotoxicosis. (Vetter y Hofer de Viena, Brit. J. of Radiol. 32:263. abril 1959). Estos casos nos hacen suponer que en el futuro tendremos la posibilidad de hallar lesiones malignas ocasionales en niños sujetos a este tipo de drogas.

Como Uds., escucharán más tarde, Aguirre y su grupo han encontrado que un 50% de los casos de lesiones malignas en el Hospital Infantil son de leucemias y padecimientos linfomatosos, un 18% lo tienen tumores malignos intrabdominales y el resto está constituido por otro tipo de tumores en ojos, encéfalo, etc., esta división nos permitirá con más facilidad poder entender el problema de la radiación en el niño.

La experiencia nos ha demostrado que en ese grupo de lesiones leucémicas y linfomatosas, la radiación desempeña un papel secundario a la quimioterapia; el avance de estos últimos años a este respecto ha sido notable, las grandes masas ganglionares se funden más rápidamente con quimioterapia que con la radiación y debemos reconocer que nuestro papel es ahora de ayuda y no de tratamiento de elección. Por otro lado, hemos visto el fenómeno de potenciación y reactivación de los rayos X en el empleo de drogas como la actinomicina D el treitelenomelamina, en donde la respuesta cutánea es mucho más rápida que en niños que no están bajo el efecto de la droga, nuestras experiencias son en todo semejantes a lo relatado por D'Angio y Farber; como ellos, hemos observado reacciones mucosas muy tempranas y también la rapidez con que el

eritema cutáneo, la descamación y luego la pigmentación de la zona radiada, desaparecen de cuatro a seis semanas, en comparación con el tiempo habitual de 2 a tres meses, antes del empleo de estos agentes.

El mismo resultado se obtiene con el 5-fluorouracil endovenoso sobre todo en los cánceres pulmonares del adulto.

Este refuerzo es muy favorable, pero también se presenta lo que hemos llamado reactivación y que consiste en que zonas radiadas previamente, presentan de nuevo fenómenos de eritema, exudado, descamación, tan severos como si se hubieran vuelto a radiar. Este fenómeno es molesto y puede ser peligroso si coincide el uso de la droga con una nueva serie de tratamientos radioterápicos ya que las lesiones cutáneas pueden llegar a ser extremadamente severas.

Algunas lesiones radio-resistentes, mostraron una respuesta muy satisfactoria al asociar la radiación y la actinomicina D, como el melanoma maligno que no responde habitualmente a los rayos X. Casos de Wilms de tumores de Ewing, rhabdomyosarcomas, etc., mostraron una mejoría notable con la asociación de los rayos X y la droga en cuestión.

La experiencia en el Hospital Infantil en casos de metástasis pulmonares ha sido muy satisfactoria, pues éstas desaparecen empleando la droga sola o en combinación con radiación, hecho notable, pues nunca antes pudimos limpiar un pulmón invadido únicamente con los rayos X; sin embargo, estos hechos no deben tomarse como que la combinación de los dos agentes vaya a producir un sinergismo verdadero desde el punto de vista estricto, es sólo la suma de las acciones parciales de los dos agentes terapéuticos, actuando en forma conjunta.

Es por esto que en el manejo de los casos de leucemia en fase aguda, la radiación sólo se emplea en el tratamiento de infiltrados leucémicos en encéfalo, riñón, etc., en los que la compresión de la masa está produciendo sintomatología especial, sobre todo en el encéfalo en donde, además de la sintomatología de hipertensión craneal con su cortejo de vómitos, somnolencia, etc., nos obliga a radiar al niño.

Lo especial de la técnica es que la dosis que se administre sea baja, pues una mayor no sólo origina síntomas molestos sino que es inútil pues biológicamente no va a producir mayor mejoría, así, pues, se iniciará con una dosis no mayor de 30 u.r.a. y se elevará a 60 ó 90 u.r.a., en forma de llegar a unos 450 a 550 rads. en el tumor. Esto mismo se aplica a médula espinal cuando hay síntomas de compresión, la respuesta es satisfactoria.

Lo mismo cuando hay depósitos subcutáneos de tejido leucémico o cuando molestias renales nos indican que esos órganos presentan un serio infiltrado. Hay que recordar que a veces estos infiltrados aparecen cuando el niño está en fase de regresión y se ha discontinuado la quimioterapia. Hay otro tipo de molestias que responden muy favorablemente al tratamiento de rayos X como son los dolores en huesos y articulaciones que se presentan en esta enfermedad.

Hemos de llamar la atención a una complicación que puede presentarse en los niños con leucemia aguda y que se ha hecho más común con la sobrevida obtenida con la quimioterapia y radiación: la fibrosis hepática y que se debe a la cicatrización de los infiltrados leucémicos que infiltraron el hígado destruyendo en parénquima normal. Algunos piensan que el antileucémico, que es tóxico para el hígado, puede producir la fibrosis señalada; explican que la sobrevida alcanzada con los agentes terapéuticos, permiten que se presente la fibrosis que antes no se veía por la muerte del niño.

En la enfermedad de Hodgkin, la radioterapia está indicada en el tratamiento de las grandes masas ganglionares cervicales, axilares o inguinales, siempre como coadyuvante de la quimioterapia. La dosis que antes era de unas 2500 a 3000 u.r. en aire, se logra disminuir a 1800 u.r., ya que los fenómenos de potenciación relacionados arriba, logramos ver la lisis de las masas más rápidamente que antes. Sin embargo, tenemos casos en los cuales hay ganglios rebeldes, los cuales no responden de inmediato, sino que llegan a resistir dos cursos de radiación mostrando una fibrosis intensa que a veces obliga a la extirpación del paquete.

En el manejo del linfosarcoma la respuesta a los rayos X le hace a uno abrigar esperanzas de curación, pero desgraciadamente la evolución en el niño es tal que el proceso pronto pasa a una fase de diseminación y así vemos casos de transformación a estados leucémicos agudos sin poder detener el proceso. Esto es importante, sobre todo en las formas intestinales en donde la sintomatología es equívoca y llega a presentar un cuadro clínico que hace pensar en una invaginación y al abrir el vientre se encuentra la gran masa tumoral produciendo los fenómenos pseudooclusivos. En estos casos, se hará la radiación a todo el abdomen siguiendo la línea de implantación del mesenterio y radiando el trayecto de la cava que en ocasiones está ya obstruida por el mismo proceso. En este tipo de lesiones en donde se halla, más a menudo cierta radio-resistencia, que hacen desesperante el tratamiento, pues no se advierte regresión en el tamaño de las masas, ocasionalmente se logra respuesta en la segunda serie de radiación, sobre todo si se administra actinomicina D o alguna otra droga que haga que "muerda" mejor el tumor a la radiación.

Es pertinente llamar la atención sobre un tipo de linfoma que se maneja en forma diferente: la variedad de reticulosarcoma en el cual la invasión a órganos alejados al primario es la regla a veces se cree que se trata de un primario de hueso, pero la extirpación de un nódulo cutáneo, o la placa de tórax nos muestra que el proceso se halla en fase de diseminación con un primario extraesquelético. Sobre todo en los reticulosarcomas de cara (D), en fosas nasales con invasión anormal a senos paranasales, paladar, etc., que convierten la cara del niño en una cosa monstruosa y en los que sabemos que la curación dejará lesiones óseas irreparables.

La combinación de las drogas y radiación se impone; las masas ceden quedando el problema de los defectos óseos extensos, problema que de vivir estos niños sería una verdadera odisea su reparación.

En cambio, el reticulosarcoma primario de hueso tiene un pronóstico más favorable: la base es hacer un diagnóstico radiológico oportuno que debe ser confirmado en histopatología.

Si el examen clínico, si la placa del tórax es negativa para invasión la radiación desempeñará un papel definitivo. Debe radiarse el hueso atacado por fuera de los límites aparentes de invasión macroscópica. Recordar que ésta se hace a lo largo de médula y que en la placa no hay imagen clara hasta donde llega la enfermedad. Nuestros primeros fracasos nos enseñaron que habíamos sido muy parcos en la extensión del campo radiado que dejábamos por temor a lesiones de acortamiento del miembro, las partes distales de la lesión sin radiar. Ahora procuramos hacerlos más amplios, respetar, si es posible, la epífisis y región metafisiaria, pero si ésta se halla atacada, no hay que dudar, debe incluirse en el campo de radiación, pues vale más conservar la vida del paciente a tener un puño defectuoso. Con esta técnica hemos logrado obtener casos de sobrevida muy satisfactorios, contamos con tres casos en los cuales han quedado como secuelas una piel atrófica y acortamiento del miembro, pero sin manifestaciones de recidiva.

Cuando el tumor es demasiado voluminoso y ocupa una posición en la cual la extirpación puede hacerse, creemos que no está contraindicado hacer radiación completa del tumor, seguida de extirpación del hueso afectado o amputación si es necesario. Para ello se determinará la ausencia de metástasis con los medios clínicos habituales. Puede usarse combinada la quimioterapia.

De los tumores abdominales más frecuentes, tenemos el tumor de Wilms, el embrioma renal, el cual como ustedes saben muy bien, debe ser extirpado lo más pronto posible, seguido de radiación del lecho tumoral, la discusión del valor de la radiación preoperatoria o no, es cosa que actualmente no tiene valor; reservamos la radiación previa en aquellos casos en los que, por lo voluminoso del tumor, el acto operatorio es difícil en los casos en los que hubiera metástasis a pulmones, mas sin embargo, hemos visto un caso en el cual la metástasis pulmonar cedió a la radiación, el tumor renal se redujo y el cirujano pudo hacer la nefrectomía sin demasiados contratiempos.

La técnica de radiación es la habitual: radiar el lecho del tumor, con campos que crucen la línea media a la región para-renal opuesta, con la idea de destruir completamente, todos los restos tumorales que hubieran quedado, así como las siembras quirúrgicas inadvertidas. Radiar tanto por cara posterior como por cara lateral abarcando toda la fosa renal. A veces es preciso radiar todo a lo largo de la cicatriz para evitar la posibilidad de aparición de metástasis en la

zona de la herida quirúrgica. Este tipo de tumores raramente da metástasis a esqueleto, de manera que no tenemos esta complicación.

La dosis total en aire por campo llega a 3500 u.r. tratando de llegar a 2000 ó 2500 rads. en profundidad, desgraciadamente la dosis a columna vertebral es alta, la atrofia parcial de una vértebra, de una costilla o bien la fibrosis de los músculos de la masa común son alteraciones que fatalmente se presentan en los casos curados.

Hay a veces miositis fibrosas serias con dolor a contractura que obligarán más tarde a intentar la reparación del daño causado por la radiación.

Las metástasis pulmonares han respondido satisfactoriamente con la asociación de medicamentos apropiados y radiación, ya señalados antes. El segundo tipo de tumor abdominal en frecuencia es el neuroblastoma su curso es más rápido, las metástasis son también más tempranas y el pronóstico es sumamente serio.

De aquí que cuando se plantea la necesidad de radiar un niño con un neuroblastoma, sea necesario buscar la posibilidad de metástasis esqueléticas que, como hemos insistido en otras ocasiones, son fáciles de conocer en las placas radiográficas y diferenciarlas de otro tipo de lesiones por ser bilaterales, simétricas y tener un aspecto osteolítico tan típico que sólo podrían ser confundidas con las lesiones de huesos largos del Letterer Siwe. Pero el estudio del cráneo mostrará la ausencia de zonas de osteolisis confluyente de esta reticuloendoteliosis.

Gross y Farber insisten en que en el manejo de estos casos deben estar asociados el pediatra, el cirujano, el radiólogo y el radioterapeuta para lograr un resultado más satisfactorio.

Las estadísticas enseñan que si se trata de un neuroblastoma sin metástasis aparentes la extirpación seguida de radiación local dará una curación en un 88%. Si el proceso está avanzado en forma que la cirugía sea incompleta por imposibilidad técnica, debe radiarse localmente y asociarse con quimioterapia, entonces el porcentaje baja a un 64%. En aquellos casos en los que sólo se puede tomar una biopsia, la quimioterapia y los rayos X todavía dan una oportunidad de cura en un 38%. Pero cuando hay metástasis esqueléticas el pronóstico es muy grave, los enfermos no tienen salvación a pesar del tipo de tratamiento a que se sujeten. Por último sólo quisiéramos señalar otros tipos de tumores infantiles en los cuales la radiación juega un papel importante: el retinoblastoma, sobre el cual el Dr. Palomino Dena presentará una comunicación después de este trabajo, pero sobre el cual queremos hacer sólo algunas consideraciones sobre su manejo radioterápico.

La técnica es semejante a la de Reese del Memorial Center de Nueva York en donde desde 1936 se inició el tratamiento con radiaciones con conos especiales en estos tumores; los conos de localización tienen por objeto circunscribir cuidadosamente el área ocular por radiar respetando la cámara anterior para impedir opacidades del cristalino o sinequias post-radiación.

Cuando se trata de un caso en donde ya se enucleó el ojo, se usan estos localizadores para poder radiar el fondo orbitario si se sospecha invasión del muñón del nervio óptico, de esta manera en un caso de rutina se darán tres campos: uno orbitario anterior, uno lateral y además uno sobre la porción de segmento posterior del ojo restante para impedir la posibilidad de invasión.

Ocasionalmente podría delinearse un campo transnasal dirigiendo la radiación para el segmento nasal del ojo restante y poder dar una dosis de saturación suficiente.

La dosis total que se administra por este medio debe ser muy alta debido a la natural radio-resistencia del proceso y en ocasiones se llega a dosis de 18,000 u.r., con daño cutáneo permanente.

En casos como los que se muestran, es natural que ya no sólo se piense que se va a radiar un caso localizado sólo a órbita, la extensión a ganglios vecinos es de regla y entonces tendrá que suplementarse la radiación con campos adicionales. En un afán por reducir la dosis tan alta de 4,500 a 6,000 u.r. por campo y fundados en lo expuesto anteriormente se hace ahora una combinación con T.E.M. intrarterial por vía carotídea desde 1956 y hay que hacer notar que este procedimiento nos permite esperar una modificación muy favorable en el pronóstico de estos tumores.

Es fácil suponer, que se han presentado los fenómenos de potenciación y reactivación que nos permite bajar la dosis total y llegar a 8,000 r. por campo.

Si se llega a presentar leucopenia de menos de 3,000 leucocitos es mejor suspender la radiación temporalmente.

Hay un grupo de lesiones pseudotumorales o mejor dicho afines a ellos que pueden ser tratadas con radiación como lo son las retículoendoteliosis, las cuales hemos agrupado en un solo capítulo uniendo el granuloma eosinófilo, el Hand Schuller-Christian y la enfermedad de Letterer Siwe. Estos tres procesos tienen de común su respuesta satisfactoria a la radiación, desgraciadamente no todos los casos son radiocurables. Recordaremos brevemente que mientras menos avanzado sea el proceso, mayor posibilidad de curación habrá.

Cuando se trata de una forma maligna, como el Letterer Siwe, sólo se logra paliación sobre todo en los infiltrados viscerales respondiendo estos órganos en forma semejante a los infiltrados leucémicos. La radiación no necesita ser alta, basta con llegar a 1,500 ó 1,800 rads. Hemos empleado en casos de lesiones solitarias, lo que hemos llamado técnica masiva y que consiste en dar una sola dosis de 400 u.r. aire sobre la parte afectada sobre todo en cráneo y huesos largos, con resultados muy satisfactorios.

Radiológicamente se advierte la curación por la formación de un halo escleroso en la lesión ósea y una reparación final que no deja cicatriz. Aquí también se ha asociado si no la quimioterapia sí agentes medicamentosos especiales como cortisona, prednisolona. Por último, el capítulo de los sarcomas

osteogénicos debe ser señalado. Somos partidarios de la técnica de radiar en forma masiva el tumor sin importarnos la piel que lo cubra, llegar a una dosis de 6,000 rads en el tumor lo más rápidamente posible y hacer la amputación o desarticulación. Una palabra de atención. Este tipo de radiación sólo debe hacerse si no hay invasión pulmonar y si obtiene el consentimiento firmado de los padres del enfermito. ¡Qué desastre sería asistir al esfacelo de la piel radiada, si al terminar la radiación se negara el permiso de la mutilación!