

Experiencia con radioterapia en el manejo de tumores del sistema nervioso central en niños

José Francisco Figueroa Sandoval,* Ana María Huerta Santiago*

RESUMEN

Objetivo. Efectuar un análisis retrospectivo de pacientes con astrocitomas, tumores de tallo, craneofaringioma, meduloblastoma, germinomas, que recibieron radioterapia externa entre 1987 y 1993, que tuviese un seguimiento mínimo de un año y un máximo de seis. **Material y método.** Susceptibles de análisis: 12 casos de astrocitomas, 18 de meduloblastoma, nueve craneofaringioma, seis tumores de tallo y dos germinomas. Los astrocitomas fueron tratados con una dosis de 5,000 cGy posterior a la cirugía. Los pacientes con meduloblastoma tenían más de tres años de edad y, después de la cirugía, se les dio 4,000 cGy a todo el cráneo más 1,000 cGy a fosa posterior, a la columna 3,000 cGy. Los niños con craneofaringioma postexcisión recibieron una dosis de 5,000 cGy; esta misma dosis se administró a los pacientes que presentaron tumores de tallo. Finalmente, en los casos con germinomas, después de efectuar biopsia, la dosis al cráneo fue 4,500 cGy e incluimos a la columna dándole una dosis de 2,500 cGy. Al término del manejo con radioterapia, a todos los pacientes se les realizó tomografía computada y/o resonancia magnética nuclear del cráneo para observar la respuesta. **Resultados.** De los pacientes con astrocitomas, 33% están vivos sin actividad tumoral, 33% están con actividad tumoral y el resto fallecieron. En los casos de meduloblastomas, la supervivencia fue de 56% sin actividad tumoral. En lo que respecta a los craneofaringiomas la supervivencia fue de 73%. Los dos casos de germinoma están sin actividad tumoral. Desafortunadamente, de los pacientes con tumores de tallo, solamente uno está vivo con actividad tumoral, los demás fallecieron. **Conclusiones.** Los pacientes con astrocitomas manejados en nuestra unidad tuvieron una cifra de supervivencia similar a la informada por otros autores. En los casos de meduloblastomas es importante efectuar la resección del tumor lo más completa posible para mejorar supervivencia. En los pacientes con craneofaringiomas la radioterapia es un manejo complementario adecuado. Se tendrá que realizar tratamiento combinado con quimioterapia en los tumores del tallo. En los niños es importante desarrollar estrategias que reduzcan la morbilidad en el crecimiento, en el aspecto endocrinológico así como en el desarrollo intelectual y calidad de vida.

Palabras clave: Tumores sistema nervioso central, tratamiento.

ABSTRACT

Objective. Retrospective analysis of patients with astrocytomas, brain stem tumors, craniopharyngioma, medulloblastoma and germinomas which received radiotherapy from 1987 to 1993 with a follow-up from one to six years. **Material and methods.** A total of 47 cases were reviewed, 12 of them were astrocytomas, 9 cases craniopharyngiomas, 6 cases brain stem tumors and two germinomas. The astrocytomas were treated with doses of 5,000-cGy post surgery; subjects with medulloblastomas (older than 3 years all of them) were treated with 4,500-cGy to skull, 1,000-cGy to face and 3,000-cGy post surgery to spine. Children with craniopharyngioma received 5,000-cGy post surgery as well as those with brain stem tumors. In germinomas the total doses to skull was 4,500 and to spine 2,500-cGy. All individuals were evaluated post radiotherapy by brain CAT. **Results.** Patients with astrocytomas had a survival rate of 33% alive without tumoral activity and 33% alive with tumoral activity and the rest dead. Subjects with medulloblastoma had a survival rate of 56% without tumoral activity and those individuals with craniopharyngiomas had a survival rate of 73%. The germinoma cases are alive without tumoral activity. Unfortunately, all the patients with brain stem tumor are dead. All the subjects were evaluated post radiotherapy by brain CAT. **Conclusions.** Patients with astrocytomas treated in this hospital had similar survival rate than those reported by Leibel. In cases of medulloblastoma are important to excise most of the tumor to obtain a better survival. Radiotherapy treatment in craniopharyngiomas is and adequate complementary treatment. To improve the quality of life in children is very important to develop strategies to reduce growing morbidity as well as endocrinological and intellectual aspects.

Key words: Radiotherapy, central nervous system tumors.

Los tumores del sistema nervioso central son los tumores sólidos más frecuentes en la población infantil, de acuerdo a lo informado por Cassab¹ y Gallardo.² El objetivo de este estudio fue realizar un análisis retrospectivo de pacientes con astrocitomas, tumor de tallo, craneofaringioma, meduloblastoma, germinoma, del año de 1987 a 1993, que tuviesen un seguimiento mínimo de un año y máximo de seis años.

* Departamento de Oncología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron susceptibles de análisis 12 casos de astrocitoma, 18 meduloblastomas, nueve craneofaringiomas, seis tumores de tallo y dos germinomas.

Los astrocitomas fueron tratados con campos paralelos y opuestos y la dosis fue de 5,000 cGy, posterior a resección subtotal o biopsia de la masa tumoral; por lo tanto, es un manejo adyuvante.

Los pacientes con meduloblastomas que recibieron radioterapia tenían más de tres años de edad. La dosis a todo el cráneo fue de 4,500 cGy más 1,000 cGy a la fosa posterior y 3,000 cGy a la columna. El manejo fue adyuvante y con tendencia a ser curativo.

A los niños con craneofaringioma se les administraron 5,000 cGy mediante la contribución de dos campos laterales y opuestos. Fue un manejo adyuvante.

Los que presentaron tumor de tallo recibieron dosis de 5,000 cGy por medio de dos campos laterales y opuestos. La finalidad fue paliativa. En los germinomas, la finalidad fue curativa; la dosis al cráneo fue de 4,500 cGy y a la columna 2,500 cGy.

Después de la radioterapia, a todos los pacientes se les realizó tomografía o resonancia magnética de cráneo, o ambas, para evidenciar persistencia o ausencia de actividad tumoral.

RESULTADOS

Comentaremos por separado cada uno de los tumores, con especial interés en localización, histología, cirugía efectuada, complicaciones y supervivencia al momento del corte del análisis.

Los astrocitomas que informamos predominaron en el cerebelo y, de acuerdo con el sistema de Kernohan,³ fueron grado II, resecaos y/o biopsiados. La radioterapia fue administrada exclusivamente en la zona donde se encontraba el tumor primario. La supervivencia fue de 33% a tres años sin evidencia de tumor. En ese momento, 33% estaban vivos con actividad tumoral y 34% habían fallecido.

Los casos de meduloblastomas presentaron histología cuya característica fue la de estar formada por células pequeñas con escaso citoplasma y núcleo hiper-cromático, formando pseudorrosetas; principalmente las encontramos en la línea media cerebelosa. Desafortunadamente, la estadificación es retrospectiva, en función de que el neurocirujano no menciona el tamaño de la lesión y de que no se efectuaron estudios citológicos del líquido cefalorraquídeo ni mielografías o gammagrafías óseas. La supervivencia fue de 56%.

En lo que respecta a los craneofaringiomas, se presentó inicialmente disfunción endocrina en un

paciente y alteración visual en tres casos de la presente serie. Además, los estudios de gabinete mostraron que en todos existió calcificación suprasillar. Solamente se realizó resección del tumor cuando éste fue asequible y obliteración del quiste. La supervivencia fue de 73%.

Los tumores de tallo por su localización y dificultad técnica para obtener biopsia fueron tratados con base en los datos proporcionados por la tomografía y/o la resonancia magnética de cráneo. Tuvimos un paciente vivo sin actividad tumoral, otro con estatismo de la lesión y cuatro que fallecieron con actividad tumoral.

Los dos casos de germinoma presentaron trastornos visuales, debido a la proximidad de la lesión al quiasma óptico, y presentaron elevación de la fracción beta de la hormona gonadotrofina coriónica. Ambos están vivos sin actividad tumoral.

DISCUSIÓN

De acuerdo a lo informado en la serie histórica retrospectiva de la Universidad de California, los pacientes con astrocitomas que reciben radioterapia tienen mejor supervivencia.⁴ La registrada en este estudio fue similar a la informada por Leibel.⁵

En esta pequeña serie de meduloblastomas se evidenció que los pacientes a quienes se efectuó resección completa y/o parcial tuvieron mayor supervivencia, que aquellos a quienes sólo se les realizó biopsia. Cuando la resección es completa, obviamente, es mejor.⁶

Los estudios revisados coinciden en que tiene mejor control y supervivencia los pacientes que reciben dosis más grande que 5,000 cGy a tumor primario y 3,000 cGy a la médula.⁷⁻¹⁹ Sin embargo, conviene señalar que los casos referidos en la literatura son tumores pequeños completamente resecaos. Con evaluación especial y líquido cefalorraquídeo negativo, una dosis de 3,500 cGy al cráneo y una dosis de 2,500 cGy a la columna serían suficientes.¹⁹

De acuerdo con lo informado por White,⁸ los niños menores de tres años pueden ser curados sin radioterapia, usando carboplatino, vincristina y ciclofosfamida. Otros autores señalan que la quimioterapia posquirúrgica, con carmustina más vincristina más prednisona, mejora la supervivencia; sin embargo, aumentan el efecto deletéreo en crecimiento.

La supervivencia que tuvimos fue de 56%, similar a la registrada por Kramer.⁹ En cuanto a complicaciones tardías, predominó la alteración de crecimiento ya que se registró en un 95% de los casos. Sólo un paciente presentó alteración del eje hipotálamo-hipó-

fisis. No se valoró coeficiente intelectual ni la repercusión en las actividades académicas. La calidad de vida fue adecuada según la valoración de Bloom.¹⁰

Las series informadas de craneofaringiomas avallan que la radioterapia es efectiva en este tipo de tumores; algunas técnicas pueden ser rotacionales o isocéntricas. La dosis recomendada de radioterapia es de 5,000 cGy; dosis mayores condicionarían déficit endocrinológico importante. Se podría utilizar la radiocirugía en lesiones menores de 2 cm, o la administración de radio coloide intraquísticos en lesiones quísticas recurrentes.¹¹

Respecto a morbilidad, cabría esperar que todos los pacientes tuviesen afectación del crecimiento; sin embargo, no fue así dado que en dos niños su crecimiento fue normal, no sabemos cuál fue la causa por la cual recuperaron la actividad de la hormona del crecimiento.

En cuanto a los tumores del tallo, en ningún caso se efectuó biopsia. La localización que predominó fue la pontocerebelosa; esta localización es la que tiene peor pronóstico.¹⁴ La dosis de radiación fue de 5,000 cGy igual a la empleada por Kim,¹⁵ aunque él menciona también la utilización de esquemas de hiperfraccionamiento hasta alcanzar una dosis de 7,200 cGy; sin embargo, esto sería en caso de tumores localizados y no en el de los difusos. Aunque la supervivencia informada es de 30%; la registrada por nosotros es mala: ninguno de nuestros pacientes está vivo.

Los germinomas tuvieron la localización más usual, es decir, la pineal. Nuestro programa de tratamiento incluye la profilaxis espinal; sin embargo, los estudios de Lindstadt evidenciaron que la radiación en columna no era necesaria porque el riesgo de metástasis es bajo¹⁶⁻¹⁸ y de esta manera no se ve afectado el crecimiento.

La radioterapia es un método terapéutico útil para los tumores cerebrales en los niños; sin embargo, se deben desarrollar estrategias de manejo que reduzcan la morbilidad, sobre todo la relacionada con el crecimiento, con el aspecto endocrinológico, con el desarrollo intelectual y con la calidad de vida de los pacientes pediátricos.¹⁷

BIBLIOGRAFÍA

- Cassab HG, Barroso E, Santiago PH. Progresos en el registro del cáncer en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med IMSS* 1986; 24: 125.
- Gallardo RD. Frecuencia de neoplasias en el estado de Jalisco, Departamento de Salud Pública y Bienestar Social en el estado de Jalisco. *Informe anual* 1986.
- Rusell DS, Rubinstein LL. *Pathology of tumours of the nervous system*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
- Kramer S. Radiation therapy in the management of malignant gliomas in cancer of the central nervous system. In: *Proceeding of the Seventh National Cancer Conference*. Philadelphia: JB Lippincott 1983; 823.
- Leibel SA, Sheline GF. Radiation therapy for neoplasm of the brain. *J Neurosurg* 1987; 66: 11-2.
- Terbell NJ, Buck BA. *The treatment of medulloblastoma*. USA: Forum Medicum, 1990.
- O'Reilly G. Medulloblastoma. *B J Neurosurg* 1993; 7: 183.
- White L, Johnston H. Postoperative chemotherapy without radiation in young children with malignant non astrocytic brain tumours. *Cancer-Chemother Pharmacol* 1993; 32: 403.
- Kramer S. Radiation therapy in the management of malignant gliomas in cancer of the Central Nervous System. In: *Proceeding of the Seventh National Cancer Conference*. Philadelphia: JB Lippincott 1983; 823.
- Bloom HJG, Glee J. The treatment and long term prognosis of children with intracranial tumors. A study of 610 cases, 1950-1981. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 723.
- Regine WF, Kramer S. Pediatric craniopharyngioma long term results of combined treatment with surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24: 611.
- Szeifert GT, Julow J. Pathologic changes in cystic craniopharyngiomas following intracavitary Yttrium 90 treatment. *Acta Neurocir* 1990; 102: 14.
- Fischer EG, Welch K. Treatment of craniopharyngioma in children (1972-1981). *J Neurosurg* 1985; 62: 496.
- Shibamoto Y, Takahashi. Radiation therapy for brain stem tumor with special reference to CT feature and prognosis correlation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 71.
- Kim TH, Chin HW. Radiotherapy of primary brain stem tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 51.
- Lindstadt D, Wara NM et al. Radiotherapy of primary intracranial germinomas: the case against routine craniospinal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 291.
- Syncikus L, Tait D, Ashley S. Long term follow-up of young children with brain tumors after irradiation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1994; 30: 781.
- Dearnaley DP, A'Hern RP. Pineal and CNS germ cell tumors. Royal Marsden Hospital Experience (1962-1987). *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 18: 773.
- Kortmann RD, Kuhl J, Timmermann B. Postoperative neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy or compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood result of the germen prospective randomized Trial HIT 91. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2000; 46 (2): 269.

Dirección para correspondencia:

Dr. José Francisco Figuerola Sandoval
Centro Médico Nacional de Occidente
Hospital de Especialidades
Departamento de Oncología
Guadalajara, Jalisco, México

Fecha de recepción: 23/08/99.
Fecha de aceptación: 27/03/00.