La Radioterapia en los tumores de los niños

Dr. Jorge Mella Guerra*

Desde el descubrimiento de las radiaciones ionizantes, en 1896 el radium por los esposos Curie y en 1898 los rayos X por Becquerel y Roentgen, éstas se han empleado en la medicina, en múltiples formas y en un sinnúmero de lesiones y afecciones del organismo. En la oncología pediátrica, su aplicación ha ido aumentando y en esta última década sus indicaciones son prácticamente bien precisas.

Antes de entrar a analizar la clínica de las radiaciones, se expondrá algunas de las propiedades biológicas, con algunos conceptos que el clínico debe tener presente.

Las radiaciones ionizantes son elementos que alteran y destruyen cualquier organismo vivo. ¿Qué se entiende por muerte celular por radiaciones? Muerte celular por radiaciones es la destrucción que produce la radiación ionizante a nivel del sistema de multiplicación celular. Esta alteración de la multiplicación celular puede ser inmediata, produciéndose la lisis celular o presentarse en la 2ª, 3ª ó 4ª generación. De este fenómeno, nace el concepto de dosis letal, que es aquella cantidad de irradiación ionizante necesaria para producir la muerte celular y el de dosis sub-letal, que es aquella cantidad de radiación que altera el metabolismo celular, sin llegar a producir la destrucción del mecanismo de reproducción o multiplicación celular.

A comienzos del Siglo xx, Bergonie y Tribondeau, investigadores franceses, observaron que aquellos tejidos cuyas células se multiplican muy rápidamente, eran más sensibles a las

radiaciones, que aquellos tejidos cuyas células se multiplican más lentamente; llevando este hecho al campo de la histopatología, se estableció que los tejidos indiferenciados o anaplásticos eran más radiosensibles que los diferenciados o maduros.

La radiobiología explica la ley de Bergonie y Tribondeau, a nivel del ciclo celular observándose que las radiaciones ionizantes actúan

en forma predominantemente, a nivel de la fase "M", de división celular y en la parte inicial de la fase "S", de síntesis de los ácidos nucleicos. Por lo tanto, aquellas células que presentan una fase G1, o G0 o G2, con tiempo de evolución muy largos, serán más ra-

*Fundación A. López Pérez. Santiago.

diorresistentes, que aquellas que tienen una fase G1, o G0, o G2 con tiempo de evolución más cortos. En otras palabras, podemos establecer, que mientras más corto son los períodos G1 y/o G2, más posibilidades tendrán las radiaciones para actuar a nivel de la fase "M" de división celular y de la fase inicial de la síntesis de los ácidos nucleicos. De la acción de las radiaciones a nivel del ciclo celular, se puede establecer el concepto de radiosensibilidad: mientras más indiferenciado es un tejido, tanto más sensible es a las radiaciones; es un concepto de tipo celular, diferente al concepto de radiocurabilidad, que es un análisis del efecto de las radiaciones sobre la región a tratar, en este caso, sobre el tumor, y el organismo en general. Un tumor puede ser muy radiosensible, pero poco radiocurable: ej. el retículo-sarcoma, el linfoma, el tumor de Wilms, etc. O al revés, poco radiosensible, pero radiocurable: ej. el adenocarcinoma, el retinoblastoma, el liposarcoma, etc.

Otro fenómeno importante que nos ha demostrado la radiobiología, en el sentido de radiosensibilidad, es el "efecto oxígeno". Para que las radiaciones ionizantes actúen a nivel celular, es necesario la presencia de agua, H_2O , ya que las radiaciones a través de su mecanismo indirecto, descompone el agua en radicales altamente activos como el $OH^\cdot$ y el $H^\cdot$, los que irían a producir posteriormente las alteraciones celulares correspondientes. Para que esta acción se lleve a efecto, es necesario un ambiente saturado de oxígeno, observándose que aquellos territorios mal oxigenados, donde existe una baja presión de oxígeno, son territorios altamente radiorresistentes. La aplicación de este fenómeno en la clínica, es de mucha importancia, y para que el efecto oxígeno se manifieste en su más alto rendimiento es necesario tomar en cuenta en el análisis de un tratamiento radiante la presencia de necrosis, de tejidos mal vascularizados, de intervenciones quirúrgicas previas, del tamaño del tumor, etc.

Desde el punto de vista de la acción de las radiaciones sobre el período de presíntesis de los ácidos nucleicos y sobre todo a nivel del período "M" de división celular, se producen alteraciones cromosómicas con consecuencias

somáticas y en especial de tipo genéticas, que se manifestarían no sólo en la primera generación, sino que en una alta proporción estas mutaciones se presentarían a posteriori, en la 2ª, 3ª ó 4ª generación. Este hecho nos enseña a evitar el mal empleo de las radiaciones ionizantes; mientras menos irradiación reciba un organismo, tanto mejor será para su desarrollo, como para su descendencia.

En la clínica, el objetivo de la radioterapia en el tratamiento de los tumores malignos, es ir a la destrucción del tejido canceroso, conservando los tejidos sanos. En el tratamiento de los tumores de los niños, este principio rara vez es aplicable sin comprometer el tejido noble. Al intentar de administrar una cantidad de radiación para destruir la célula cancerosa, el tejido sano o los órganos en la zona afectada, detienen su crecimiento o su función. Por otro lado, al administrar una dosis de radiación insuficiente, de tal manera que no comprometiera el crecimiento de los tejidos normales o no alterara la buena función de un órgano, esta cantidad de irradiación, sería insuficiente para destruir un tumor canceroso. El grado de alteración somática dependería de la edad del niño y de la zona que recibía el tratamiento, mientras menos edad, más problemas en el desarrollo del niño se observarían.

El conocimiento de las secuelas de la irradiación en el tratamiento de los tumores malignos del niño, es fundamental para indicar y planificar un tratamiento. Igualmente es importante un análisis acucioso de la enfermedad, para poder meditar y sobrepesar, el resultado clínico del tratamiento, frente a las posibles secuelas en un futuro no lejano. Este concepto de secuela, tanto somática como genética, es uno de los elementos más importantes en la programación de los tratamientos de los cánceres de los niños, hecho que diferencia fundamentalmente al tratamiento actínico del adulto donde el elemento secuela casi se desprecia. Por esta razón, los equipos radiantes, las técnicas y los fraccionamientos de los tratamientos de radioterapia empleados en el adulto o en el postadolescente, no pueden ser aplicados indiscriminadamente en el trata-

nimiento de las enfermedades neoplásicas del niño.

Para evitar en lo posible llegar a producir secuelas de importancia, se ha establecido que cada edad tiene sus indicaciones en cuanto a cantidad de irradiación a administrar, por ej.: a nivel del sistema nervioso central las dosis es de 3.000 rads. a 5.000 rads. (Tabla Nº 1). En el tumor de Wilms está indicado

Tabla Nº 1

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Dosis de radioterapia y edad

<i>Edad</i>	<i>Dosis tumor</i>
menor de 2 años	3.000 rads
2-5 años	3.750 rads
5-12 años	4.500 rads
sobre 12 años	5.000 rads

1.800 rads, a un niño de menos de 18 meses y hasta 4.000 rads., sobre una edad de 42 meses. (Tabla 2).

Tabla Nº 2

TUMOR DE WILMS

Dosis de radioterapia post. op.

<i>Edad</i>	<i>Dosis tumor</i>
menor de 18 meses	1.800-2.400 rads.
19-30 meses	2.400-3.000 rads.
31-40 meses	3.000-3.500 rads.
42 meses o más	3.500-4.000 rads.

Además de la edad, es necesario tener presente la zona a tratar, protegiendo los órganos fundamentales con protectores de plomo (figura 1) como ser: los pulmones, los riñones, los genitales, cuando se trata la enfermedad de Hodgkin.

Analizando todas estas variables, tipo histológico, ubicación del tumor, su oxigenación, su tamaño, órganos vitales que lo rodean, edad del paciente, etc., se programa un tratamiento radiante, de acuerdo a un sistema donde debe intervenir el radioterapeuta, el físico, el tec-

Figura Nº 1

Protectores de plomo: A: pulmones; B: riñones; C: genitales.

nólogo, para obtener, de esta manera un tratamiento eficaz, con un mínimo de secuelas (tabla 3).

Ahora bien, ¿qué se entiende por radioterapia en clínica? Se entiende por radioterapia en clínica al empleo de cualquier tipo de irradiación ionizante, en el tratamiento de una afección determinada. Existen diferentes clases de radiaciones ionizantes entre las que tenemos: a) La radiación alfa, es un elemento de tipo corpuscular (núcleo de Helio), que dada su escasísima penetración no se emplea

PROGRAMACION DE UN TRATAMIENTO RADIANTE

en este cuadro de la clínica. b) La radiación beta, igualmente corpuscular, son electrones nucleares, de un poco más de penetración que la radiación alfa, está representada especialmente por el estroncio 90, y su empleo en la clínica es bien específico en los lactantes que padecen de hemangiomas cavernosos, para evitar la irradiación de los cartílagos de crecimientos u otros órganos sensibles, dado que su penetración máxima es de 3 a 4 mm. c) La radiación gama y los rayos X, que son ondas electromagnéticas de gran penetración, está representada por el cobalto 60, el cesium 137 y los equipos comúnmente llamados de radioterapia.

Las radiaciones se miden por una unidad denominada roentgen, empleando la sigla "r", en honor al descubridor de los rayos X, Conrado Roentgen. La cantidad de radiación que recibe un tumor se denomina "rads", que es la dosis absorbida por ese tejido (tabla 4).

Desde el punto de vista de la fuente radiante en relación al organismo, se tienen diferentes tipos de radioterapia (tabla 5).

En la radioterapia externa, se tienen diferentes equipos de radioterapia, los que se

UNIDADES EN RADIOTERAPIA

a) "r": roentgen aire

b) "rads": roentgen absorbido en tumor

Tabla Nº 5

TIPOS DE RADIOTERAPIA

- 1) Radioterapia Externa: Elemento radiante a distancia del organismo ej: bomba Co., aceleradores.
- 2) Radioterapia de Contacto: Elemento radiante en contacto al organismo ej: radium, cesium 137, stroncio 90.
- 3) Radioterapia Interna: Elemento radiante en el organismo ej: yodo 131-fósforo, oro 198, etc.

catalogan de acuerdo a su potencia o kilovoltaje que está relacionado con la longitud de onda de la radiación emitida (tabla 6). Al respecto es importante hacer presente, que en el capítulo de la oncología pediátrica, la radiación que se encuentra más indicada es la del rubro de los 3.000 Kv., prácticamente aquella que emite el isótopo radiactivo del cobalto 60, representado en el equipo de radioterapia que se denomina bomba de cobalto. Esta radiación tiene la característica de que la absorción a nivel del hueso es mucho menor que cualquiera otra irradiación.

Tabla Nº 6

TIPOS DE RADIOTERAPIA EXTERNA

- 1) Radioterapia Superficial: equipo de Chaoul
10 Kv - 100 Kv
- 2) Radioterapia Convencional: equipos de Ro profundo
100 Kv 200 Kv 400 Kv
- 3) Radioterapia Supervoltaje:
1.000 Kv-3.000 Kv bomba de Co⁶⁰
 aceleradores lineales
- 4) Radioterapia Megavoltaje: aceleradores lineales
3.000 Kv y más Betatron
 Ciclotrón
 Terapia de neutrones

En clínica estos elementos radiantes pueden emplearse asociados a otras terapias o en forma exclusiva según el cuadro adjunto (tabla 7):

Tabla Nº 7

TIPOS DE RADIOTERAPIA CLINICA

-
- a) Exclusivo: T. Ewing-Enf. Hodgkin etc.
 - b) Preoperatorios: T. de Wilms. Neuroblastomas etc.
 - c) Postoperatorios: T. de Wilms Neuroblastomas.
 - d) Asociada a Citostáticos: T. Wilms T. tejidos blandos T. oseos Retinoblastomas, Linfomas etc.
-

En cualquier terapia oncológica el fin terapéutico debe ser manifestado. En la programación de toda terapia radiante debe quedar constancia si la radioterapia es a título curativo paliativo o profiláctico (Tabla 8).

Tabla Nº 8

TIPOS DE RADIOTERAPIA CLINICA

-
- a) Curativo: Tumor localizado T₁-T₂.
 - b) Paliativo: Metástasis centros importantes.
 - c) Profiláctico: Irradiación SNC (Leucemia).
-

Reacciones y tolerancia de los tejidos normales frente a las radiaciones:

Sistema hematopoyético: los efectos de las radiaciones en el sistema hematopoyético del niño es semejante al de los adultos: leucopenia con compromiso de los linfocitos y de los leucocitos polimorfonucleares, una baja de las plaquetas y por último alteración de la serie roja. Es necesario recalcar que la relación volumen a irradiar y organismo completo, en el niño es mucho mayor que en el adulto. Además, dado las características propias de la oncología pediátrica, la radioterapia generalmente se asocia a la quimioterapia citotóxica.

Sistema nervioso central: su tolerancia es semejante al del adulto. La tolerancia está en relación al volumen a irradiar: un volumen pequeño puede tolerar 5.000 rads., en 6 semanas, todo el cerebro no más de 4.000 rads., en 6 semanas. La médula espinal condiciona su

tolerancia en relación al largo: más de 20 cms. de longitud no pasar las 3.000 rads., en 5 a 6 semanas, menos de 20 cms. de longitud puede tolerar 4.500 rads., en 5 a 6 semanas.

Pulmones: se produce una neumonitis y su intensidad dependerá de la cantidad de irradiación que reciba. Se puede irradiar todo el tórax: por ej. en tumor de Wilms metastásico administrando una dosis de 1.200 a 1.500 rads., en dos semanas asociado a actinomicina, sin producir alteraciones clínicas de importancia (D'Angio).

Riñones: en los niños no se ha estudiado su tolerancia a las radiaciones, sin embargo, en adultos Kunkler ha observado que con una dosis de radiación de 1.700 rads., en 5 semanas no se presentan alteraciones, en cambio con 2.800 rads., en 5 semanas se presenta una nefritis actínica en un alto porcentaje de los casos.

Ovario y testículos: no existe dosis permisible. Estos órganos deben ser totalmente protegidos o irradiados con dosis totales.

Tejido Oseo: Neuhauser y col. han establecido que dosis sobre las 2.000 rads., producen un retardo en el crecimiento óseo, independiente de la edad del niño.

Sarcoma por irradiación: en la literatura se han informado de casos aislados. En el departamento de radioterapia del M. D. Anderson, Houston, se han presentado hasta el año 1970, 3 casos.

Cristalino: Merriman y Focht han observado que existe una enorme diferencia en la sensibilidad a las radiaciones del cristalino, entre los adultos y los niños. En su serie ha observado que los cristalinos de los niños menores de un año muestran mayor incidencia de cataratas y estas se desarrollan rápidamente. Además ha establecido que sobre la edad de un año, la sensibilidad del cristalino es semejante al del adulto. Una dosis de radiación de 750 a 950 rads., en 3 semanas, en un paciente de 3 meses de edad, éste tendría un 60% de posibilidades de desarrollar una catarata y en el 50% de éstos, la evolución es altamente progresiva.

Por último, después de analizar en forma tan somera, los elementos y los problemas de la radioterapia en el tratamiento de los tumores de los niños, es necesario recalcar, que el trabajo en equipo del cirujano, del quimioterapeuta, del anatomopatólogo, del inmunólogo y del radioterapeuta, es fundamental, para desarrollar y programar tratamientos oncológicos adecuados para cada edad. Farber, en su monografía, es enfático en insistir, que la sobrevida de los niños tratados por un equipo de médicos especialistas, es mejor, tanto del punto de vista de tiempo, como de secuelas, que aquellos niños tratados en centros no especializados.

REFERENCIAS

1. The Radiobiology of Human Cancer Radiotherapy. J. Robert Andrews. M. D. Saunders Company-Philadelphia, 1968.
2. Textbook of Radiotherapy. Gilbert Fletcher. Second Edition. Lea & Febiger, 1973.
3. Clinical Pediatric Oncology-Watarn W. Sutow, Mosby Company, 1973.
4. Radiation Oncology. Williams T. Moss, Mosby Company, Fourth Edition, 1973.
5. Frontiers of Radiationtherapy and Oncology. J. M. Vaeth, S. Karger Basel. 1968.