

RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS LOCALIZADAS EN LA CABEZA EN EL NIÑO. ESTUDIO DE UNA SERIE DE 40 PACIENTES

INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA

Dr. José Alert*, Dra. Marta Longchong**, Dra. Mayra Valdés***, Lic. Angel Meneses**** y Lic. Homero Rivas*****

Alert, J. y otros: *Resultados de los tratamientos de las neoplasias malignas localizadas en la cabeza en el niño. Estudio de una serie de 40 pacientes.*

Se presentaron los resultados obtenidos en una serie de 40 niños que padecían de tumores malignos localizados en la cabeza (se excluyen retinoblastomas y tumores del sistema nervioso central). El tratamiento consistió en la irradiación del tumor en 29 pacientes, irradiación del tumor y de la base del cráneo en continuidad en 9 pacientes e irradiación de toda la cabeza en 2 pacientes. Se señala que 39 pacientes recibieron tratamiento combinado con quimioterapia. En 29 pacientes (72,5 %) los tumores se localizaban en regiones inmediatas a la base del cráneo, tales como nasofaringe, región orbitaria, oído medio, etcétera. La supervivencia de la serie por el método de Kaplan-Meier fue de 48,8 % a los 3 años y de 42,5 % a los 5 años, y se estabilizó a partir de este período. Se expresa que de los 22 pacientes fallecidos, en 17 (77,2 %) había extensión intracraneal del tumor. La supervivencia fue significativamente mejor en aquellos pacientes irradiados con campos que incluían la base del cráneo. Se hace necesario valorar la irradiación profiláctica del cráneo con el fin de alcanzar resultados mejores.

INTRODUCCION

Los tumores localizados en las regiones de la cabeza, excepto el retinoblastoma y los tumores del sistema nervioso central, que no son de los más frecuentes en el niño (en el trienio de 1976-1978 fueron informados al Registro Nacional del Cáncer 31 casos de esta área anatómica, lo que constituye el 3,15 % del total de neoplasias malignas en este período, con una tasa promedio anual de 0,32 por 100 000 niños), representan un grave problema por lo frecuentemente avanzado del proceso al momento de concurrir a las consultas médicas y por la pobre respuesta alcanzada en algunas localizaciones de la cabeza, tales como las cercanas a la base del cráneo (localizaciones parameningeas) por la invasión directa hacia el interior de la cavidad craneal.¹⁻⁵

El objetivo de este trabajo es presentar la supervivencia alcanzada en el tratamiento de estos tumores y analizar algunos de los factores que puedan influir en los resultados.

MATERIAL Y METODO

La muestra está constituida por 40 niños con neoplasias malignas localizadas en la cabeza, tratados desde 1974 hasta 1982 en el Instituto Nacional de Oncología y Radio-

* Especialista de I Grado en Oncología. Departamento de Radioterapia.

** Especialista de I Grado en Oncología. Jefa del Servicio de Oncopediatría.

*** Especialista de I Grado en Oncología. Servicio de Oncopediatría.

**** Licenciado en Física. Departamento de Radioterapia.

***** Licenciado en Matemática Pura. Centro de Cálculo.

biología y seguidos con un mínimo de 12 meses (no se incluyen en esta serie tumores del sistema nervioso central o retinoblastomas). De estos casos, en 29 (72,5 %) las neoplasias estaban localizadas en regiones de estrecha relación anatómica con la base del cráneo (localizaciones parameningeas: nasofaringe, región orbitaria, oído medio, fosa nasal, seno maxilar) y 11 (27,5 %) en la orofaringe y las partes blandas de la cabeza; 15 (37,5 %) eran linfomas, 12 (30 %) carcinomas, 11 (27,5 %) sarcomas y 2 (5 %) estesieneuroblastomas. Una correlación entre la histología y la localización aparece en la tabla 1. Veinte y dos (55 %) eran varones y 18 (45 %) hembras.

Tabla 1. Correlación entre histología y localización

Localización	Histología				Total
	Carcinomas	Sarcomas	Linfomas	Estesieneuroblastomas	
Parameningeas	9	7	11	2	29
- Nasofaringe	9	1	9	-	19
- Ojo y región orbitaria	-	4	1	-	5
- Oído	-	2	-	-	2
- Fosa nasal	-	-	-	2	2
- Seno maxilar	-	-	1	-	1
Partes blandas	-	4	-	-	4
Amígdala	-	-	4	-	4
Parótidas	3	-	-	-	3
Total	12	11	15	2	40

El tratamiento comprendió cirugía, irradiación y citostáticos. El tratamiento quirúrgico consistió en la exéresis local del tumor en 8 pacientes de localización orbitaria y de partes blandas de la cara, y en 1 de nasofaringe, excenteración orbitaria en 2 pacientes, maxilarectomía en 1 paciente: en la mayoría sólo fue realizada la biopsia para la confirmación hística. El tratamiento básico fue la irradiación combinada con las drogas citostáticas. A todos, excepto 1 paciente, se les aplicó quimioterapia, y siempre fueron incluidos 2 o más citostáticos en cada esquema de tratamiento, y en diversas combinaciones (tabla 2), en las dosis habituales, en períodos que variaron de 3 meses a 2 años, y aún más; el medicamento más empleado fue la vincristina, que aparece en todas las combinaciones, seguido de la ciclofosfamida. El tratamiento radiante consistió en: a) irradiación local, que fue aplicada en 29 pacientes (72,5 %), por medio de campos de irradiación que incluían solamente el tumor; b) irradiación amplia en 9 pacientes (22,5 %) donde el volumen incluido en los campos era mucho más amplio y tomaba la base del cráneo y más allá y se extendía hasta alcanzar parte de las fosas cerebrales anterior y media; c) irradiación extendida a todo el cráneo, que incluyó toda la cabeza en el campo de irradiación. Las dosis variaron desde más de 40 Gy (1 Gy = 100 rad) en los linfomas, a 50, 55 y 60 Gy o más, en los sarcomas, carcinomas y estesieneuroblastomas; para la irradiación fueron empleadas combinaciones de 1, 2, 3 o más campos, según la situación y extensión del tumor, irradiando 5 veces por semana, con una dosis diaria variable entre 12 y 20 Gy.

Tabla 2. Drogas citostáticas utilizadas en los tratamientos

Histología	Combinación de drogas
I. Carcinomas	VCR-CFM
	VCR-NH2-MTX
	VCR-CFM-MTX
	VCR-NH2-PDR-PRC-VBL- ATD-CCNU
	VCR-CFM-VBL
	VCR-CFM-ATD-MTM-BLM- VBL-CCNU
	VCR-CFM-5FU
	VCR-CFM
II. Linfomas	VCR-NH2-PRC-PDR
	VCR-CFM-6MP
	VCR-CFM-MTX-BLM
III. Sarcomas	VCR-CFM-ATD
	VCR-CFM-ATD-ADR
	VCR-CFM-ATD-DTIC
IV. Estesioneu- roblastomas	VCR-CFM
	VCR-CFM-ATD-ADR-DTIC

Leyenda: VCR: Vincristina. CFM: Ciclofosfá-
mida. NH2: Mostaza nitrogenada. MTX: Metro-
textate. PDR: Prednisona. PRC: Procarbazina.
VBL: Vinblastina. ATD: Actinomicín D. BLM:
Bleomicina. MTM: Mitomicín. 5 FU: 5 Fluora-
cilo. 6MP: 6 Mercaptopurina. ADR: Adriami-
cina.

En los de localizaciones parameningeas, en 19 (62,1%) hubo extensión hacia la base, o hacia el interior del cráneo, de ellos 4 controlados, y en los de partes blandas 4 (36,4%), todos fallecidos.

En 19 (86,2%) de los 22 pacientes fallecidos hubo extensión intracraneal del tumor primario o la recidiva, lo que constituye el 47,5% de la serie.

Aunque la supervivencia de las localizaciones parameningeas es del 46,7% a 2 años y del 37,4% a 5 años, y la de las partes blandas es del 54,6% a 2 y 5 años, la diferencia entre ambas no es significativa (figura 1).

La supervivencia según los grupos de edades tampoco muestra diferencias signifi-
cativas (figura 2): 57,1% a 2 y 5 años para el grupo de 0 a 4 años de edad, 42,1% a 2 y
5 años para el grupo de 5 a 9 años de edad; 46,2% a 2 años y 36,9% a 5 años para el
grupo de 10 a 14 años.

Aunque la supervivencia es algo mayor en el sexo femenino, la diferencia entre
ambos no es significativa (figura 3).

No existen tampoco diferencias significativas en cuanto al tipo histológico (figura 4)
aunque hay cierta tendencia a ser superior en los linfomas: 53,3% a 2 y 5 años *versus*
40,4% a 2 y 5 años en los carcinomas, y 45,5% a 2 años y 36,4% a 5 años para los sar-
comas.

Se presentan las curvas de supervi-
vencia obtenidas con la utilización del
método Kaplan-Meier: se llevaron a perío-
dos trimestrales, pero se expresan a 2 y
5 años. Fueron analizados diversos pará-
metros como localización, edad, sexo,
dosis total, histología y extensión de
los campos de irradiación, y se aplicó la
prueba log-Rank para determinar si hubo
diferencias entre las curvas de super-
vivencia.

RESULTADOS

De los 40 niños incluidos en la serie
se encuentran vivos 18, para una super-
vivencia global del 54,1% a 2 años y
42,5% a 5 años, con un rango variable
entre 12 y 97 meses.

Las curvas de supervivencia se esta-
bilizaron a partir de los 3 años de ini-
ciado el tratamiento, y no ocurrieron
fallecimientos en los años siguientes.

En la evolución se encontró que en
11 pacientes no se consiguió el control
del tumor, y todo el tiempo se mantuvo
actividad; en 10 ocurrieron recidivas
locales y en 1 hubo control de la lesión
primaria, pero aparecieron metástasis.

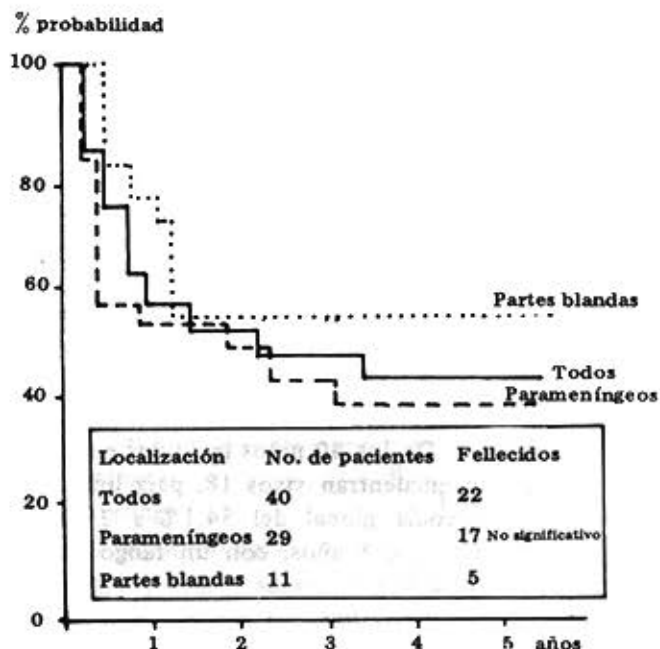


Figura 1. Curvas de supervivencia según localización.

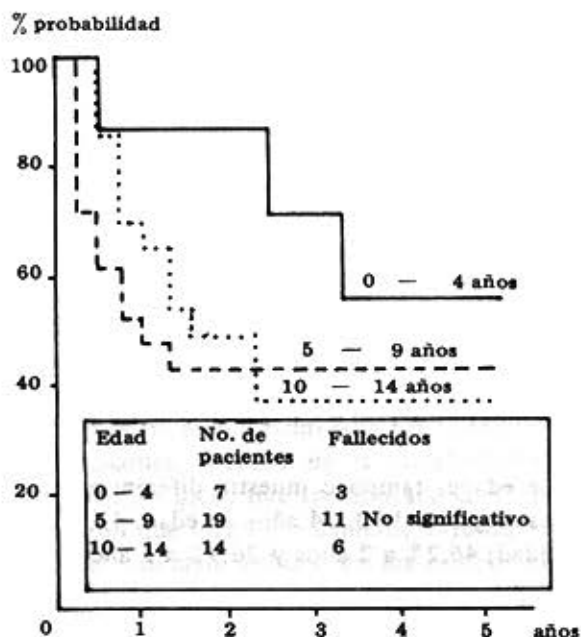


Figura 2. Curvas de supervivencia según grupos de edades.

En cuanto a la extensión de los campos de irradiación y el volumen irradiado (figura 5), la supervivencia es del 48,3% a 2 años y del 34,1% a 5 años para los pacientes donde el volumen irradiado era pequeño, y del 76,2% a 2 y 5 años en aquéllos donde se aplicó irradiación amplia, con campos que incluían parte de las fosas cerebrales anterior y media, diferencias éstas que son significativas para $p < 0,05$. De los 2 pacientes a los que se irradió toda la cabeza, hay 1 vivo y sin signos de tumor con más de 5 años de evolución.

Según las dosis aplicadas (figura 6) no hay diferencias significativas a 2 y 5 años según las dosis, aunque hay una tendencia a obtenerse mejores resultados cuando las dosis sobrepasan los 60 Gy: 66,7% de supervivencia a 2 y 5 años, contra 44,4% a 2 años y 33,3% a 5 años para los incluidos en el grupo de dosis entre 55 y 60 Gy, y 57,1% a 2 años y 28,6% a 5 años para el de las dosis entre 5 y 55 Gy, y 50% a 2 años y 45% a 5 años en aquéllos donde las dosis no sobrepasaron los 55 Gy.

Una relación entre los resultados obtenidos en las localizaciones parameníngeas y la irradiación local o extendida correlacionada con el tipo histológico puede verse en la figura 7: los pacientes de campos amplios se comportan con un mejor pronóstico, independiente incluso del tipo histológico.

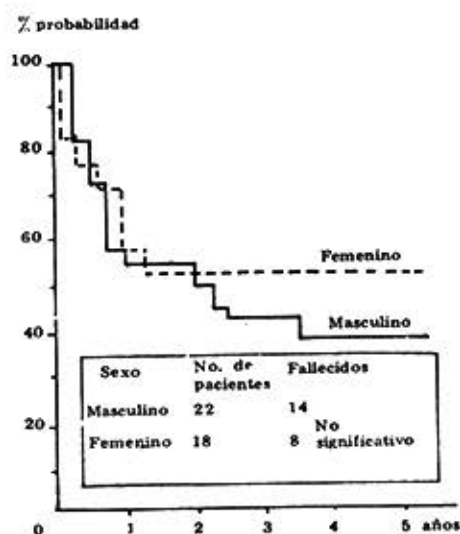


Figura 3. Curvas de sobrevida según sexo.

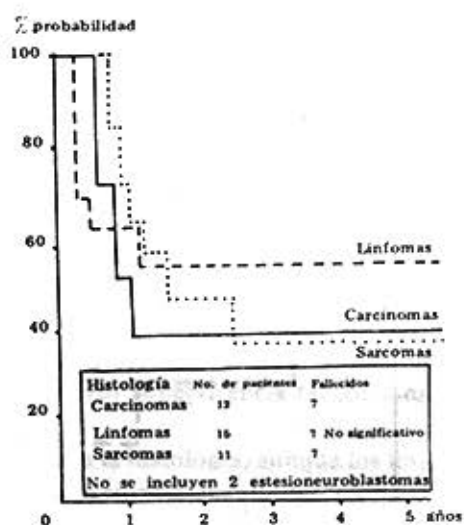


Figura 4. Curvas de sobrevida según histología.

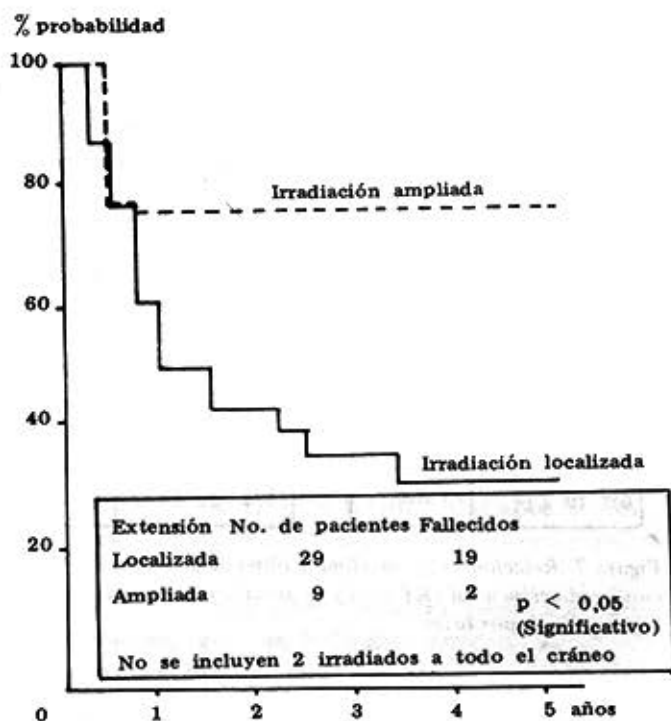


Figura 5. Sobrevida según la extensión de la irradiación.

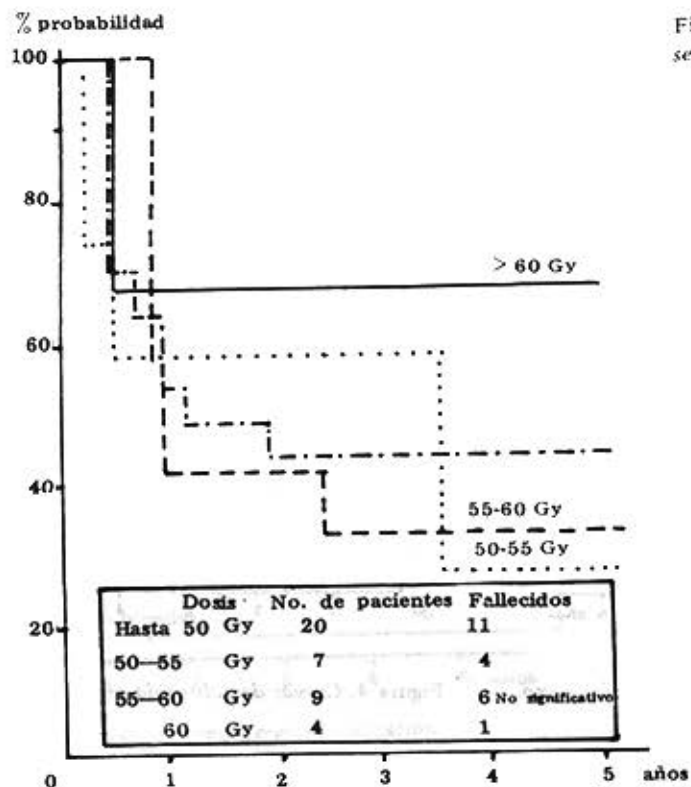


Figura 6. Curva de supervivencia según dosis de irradiación.

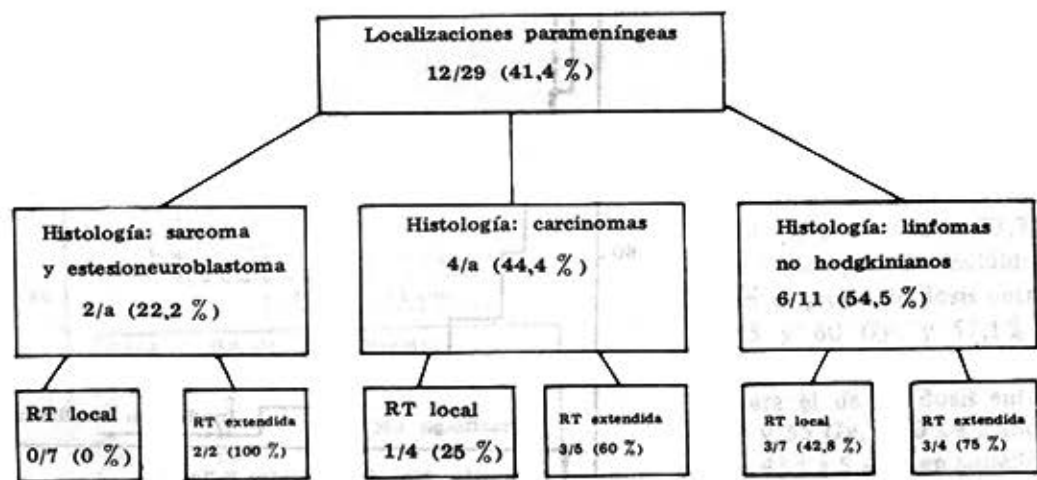


Figura 7. Relación entre resultados obtenidos en las neoplasias malignas de localización parameningea con irradiación local (RT local) vs. irradiación extendida (RT extendida) y los diferentes tipos histológicos. Vivos por total.

Los tratamientos citostáticos incluyeron diversas combinaciones de 2, 3 o más drogas y fueron aplicados en todos, excepto en 1 paciente

DISCUSION

Los tumores malignos de los niños localizados en la cabeza se comportan con peor pronóstico que los de histología similar situados en otras localizaciones, especialmente en aquéllos situados cerca de la base del cráneo, pues por las características anatómicas de la región, permiten una invasión directa a las meninges y al contenido de la cavidad craneal: se ha señalado que en los sarcomas parameningeos (nasofaringe, órbitas, senos paranasales, oído medio y fosa infratemporal), especialmente si hay signos de erosión en la base del cráneo, la frecuencia de la extensión meníngea e intracraneal es alta, posiblemente más del 50%, y puede aparecer dentro de los 12 meses de efectuado el diagnóstico;^{2-4, 6, 7} igualmente, los carcinomas localizados en la nasofaringe se comportan con un peor pronóstico si hay signos de toma de la base del cráneo.^{5, 8, 9}

La supervivencia alcanzada en este estudio no muestra diferencias significativas en cuanto a grupo de edades, sexo, localizaciones parameningeas o partes blandas, aunque en estas últimas parece haber una tendencia a una mayor supervivencia tal como ha sido señalado por diferentes autores.^{1-3, 7}

Tampoco hay diferencias significativas en cuanto a la histología, aunque los linfomas no hodgkinianos muestran una tendencia a un mejor pronóstico que los carcinomas y sarcomas, donde las supervivencias son parecidas: en la literatura médica aparecen informes acerca de la relativamente alta frecuencia de toma meníngea de los linfomas no hodgkinianos de localización en la región del anillo de Waldeyer, y se incluye la nasofaringe; incluso se ha planteado la utilidad de la irradiación profiláctica del cráneo en estos pacientes.^{10, 11}

Aunque no hay diferencias significativas en cuanto a la cantidad de dosis aplicada, éste es un parámetro difícil de evaluar, pues en general los linfomas reciben dosis inferiores; sin embargo, la supervivencia alcanzada con dosis superiores a los 60 Gy es la mejor a pesar de que habitualmente estos pacientes son los que presentan el tumor en estadios avanzados, que toman directamente la base del cráneo, e incluso tienen extensión intracraneal.

El parámetro más importante es la extensión de los campos de irradiación: la diferencia es significativamente mayor a favor de los tumores donde son empleados campos grandes, que incluyen la base y parte del contenido craneal: inicialmente había 10 pacientes en la serie con extensión del tumor a la base; de ellos hay 4 vivos y sanos, 1 fue irradiado en toda la cabeza, sin utilización de quimioterapia, con 20 Gy en todo el cráneo y 62 Gy en la nasofaringe, y 3 pacientes irradiados con campos amplios que incluían la extensión intracraneal del tumor. En algunos informes^{1, 4, 12, 13} se ha recomendado efectuar la irradiación de todo el cráneo con dosis alrededor de los 30 Gy, en los sarcomas de localización parameningeas o en aquellos tumores que infiltran la base del cráneo. Desde 1982 se comenzó en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología un programa de irradiación extendida a todo el cráneo en aquellos tumores malignos de los niños, localizados en áreas cercanas a la base, con un mejor control de la lesión a corto plazo.¹⁴

El tratamiento con drogas citotóxicas en combinaciones múltiples ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de estos tumores, tanto en linfomas como en sarcomas y carcinomas;^{4-6, 15, 16} todos los pacientes, excepto 1, recibieron estos tratamientos en períodos variables, desde varios meses a varios años, y con dosis diversas: por lo heterogéneo de las combinaciones empleadas y las posibilidades de tener una u otra droga

en un momento determinado, y el periodo prolongado del estudio, que incluyó el desarrollo de varios esquemas, no se pueden establecer comparaciones en cuanto a la efectividad de uno u otro programa de tratamiento quimioterápico.

CONCLUSIONES

1. Los tumores localizados en las áreas cercanas a la base del cráneo tienen una posibilidad alta de extensión craneal y de toma meníngea.
2. Las posibilidades de control y supervivencia aumentan al irradiarse con campos amplios que incluyan la base y parte del contenido craneal, por lo que es válido plantear además la irradiación extendida en todo el cráneo como medida profiláctica de la toma craneal.

SUMMARY

Alert, J. et al.: *Results of treatments of malignant neoplasias of the head in the child. Study of 40 patients.*

Results obtained in a series of 40 children, who suffered malignant tumors of the head (excluding retinoblastomas and tumors of the central nervous system). Irradiation of the tumor in 29 patients, irradiation of the tumor and base of cranium in continuity in 9 patients and irradiation of the whole head in 2 patients was the treatment used. In 39 patients, irradiation was combined with chemotherapy. In 29 patients (72,5 %), tumorous regions were located close to the base of cranium, such as nasopharynx, orbital region, middle ear, etc. According to Kaplan-Meier method, survival at 3 years was 48,8 % and at 5 years, 42,5 %, and from that period on became stable. Twenty two patients died, 17 of them (77,2 %) presented intracranial extension of the tumor. Survival was significantly better in those patients irradiated with fields including the base of cranium. To value prophylactic irradiation of the cranium in order to achieve better results is needed.

RÉSUMÉ

Alert, J. et al.: *Résultats des traitements des néoplasies malignes siégeant dans la tête chez l'enfant. A propos d'une série de 40 patients.*

Les auteurs présentent les résultats obtenus chez 40 enfants porteurs de tumeurs malignes siégeant dans la tête, à l'exception des rétinoblastomes et des tumeurs du système nerveux central. Le traitement a consisté en l'irradiation de la tumeur chez 29 malades, l'irradiation de la tumeur et de la base du crâne en continuité chez 9 patients, et en l'irradiation de toute la tête chez 2 malades. Le traitement a été combiné avec une chimiothérapie dans 39 cas. Chez 29 patients (72,5 %) les tumeurs siégeaient dans des régions immédiates à la base du crâne, dont le nasopharynx, la région orbitaire, l'oreille moyenne. La survie de la série suivant la méthode de Kaplan-Meier a été de 48,8 % au bout de 3 ans et de 42,5 % à 5 ans, et elle s'est stabilisée à partir de cette période. Sur 22 patients décédés, 17 (77,2 %) ont présenté une extension intracrânienne de la tumeur. La survie a été significativement plus élevée parmi les patients dont l'irradiation avait inclus la base du crâne. Il faut donc envisager l'irradiation prophylactique du crâne afin d'atteindre des résultats plus satisfaisants.

BIBLIOGRAFIA

1. Littman, Ph. et al.: Soft-tissue sarcomas of the head and neck in children. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 9: 1367, 1983.
2. Tefft, M. et al.: Incidence of meningeal involvement by rhabdomyosarcoma of the head, and neck in children: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS). *Cancer* 42: 253, 1978.
3. Sutow, W. W. et al.: Three-year relapse free survival rates in childhood rhabdomyosarcomas of the head and neck. Report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer* 49: 2217, 1982.

4. *Raney, B. Jr. et al.*: Rhabdomyosarcoma of the ear in childhood. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I. *Cancer* 51: 2356, 1983.
5. *Jereb, B. et al.*: Nasopharyngeal carcinoma in children. Review of 16 cases. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 6: 487, 1980.
6. *Kingston, J. E. et al.*: Childhood rhabdomyosarcoma: experience of the Children's Solid Tumor Group. *Br J Cancer* 47: 195, 1983.
7. *Wharam, M. D., Jr. et al.*: Soft tissue sarcoma of the head and neck in childhood: non-orbital and non-parameningeal sites. A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-I. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53: 1016, 1984.
8. *Castro Vita, H. et al.*: Nasopharyngeal carcinoma in the second decade of life. *Radiology* 148: 253, 1983.
9. *Fernández, C.*: Nasopharyngeal carcinoma in children. *Cancer* 37: 2787, 1976.
10. *Wollner, N. et al.*: Non-Hodgkin's lymphoma in children. A progress report on the original patients treated with the LSA2-L2 Protocol. *Cancer* 44: 1990, 1979.
11. *Murphy, Sh.; O. A. Hustu.*: A randomized trial of combined modality therapy of childhood non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 45: 630, 1980.
12. *Carli, M. et al.*: Cranial irradiation without intrathecal chemotherapy for meningeal rhabdomyosarcoma at high risk of meningeal spread: preliminary results. *ASCO abstracts. Pediatric Solid Tumors* 87, 1984.
13. *Maurer, H. et al.*: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer Bull* 34: 108, 1982.
14. *Alert, J. y cols.*: Irradiación extendida a todo el cráneo en los tumores de localización cercana a la base: informe preliminar. Resúmenes de Congresos de Pediatría, Ciudad de La Habana, nov., 1984.
15. *Maurer, H. et al.*: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. A preliminary report. *Cancer* 40: 2015, 1977.
16. *Jereb, B. et al.*: Local control of embryonal rhabdomyosarcoma in children by radiation therapy when combined with chemotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 6: 827, 1980.

Recibido: 17 de mayo de 1985. Aprobado: 21 de mayo de 1985.

Dr. José Alert. Hospital No. 167 entre Príncipe y Vapor, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.



MODELO DE SOLICITUD DE SUSCRIPCIÓN
(LLENAR CON LETRA DE MOLDE)



Ediciones Cubanas

Name

Specialty

Institution

Address

City State

Telephone #

EMPRESA DE COMERCIO
EXTERIOR DE PUBLICACIONES

Publicidad y Promoción
Obispo No. 461 - Apartado 605
Ciudad de La Habana. CUBA