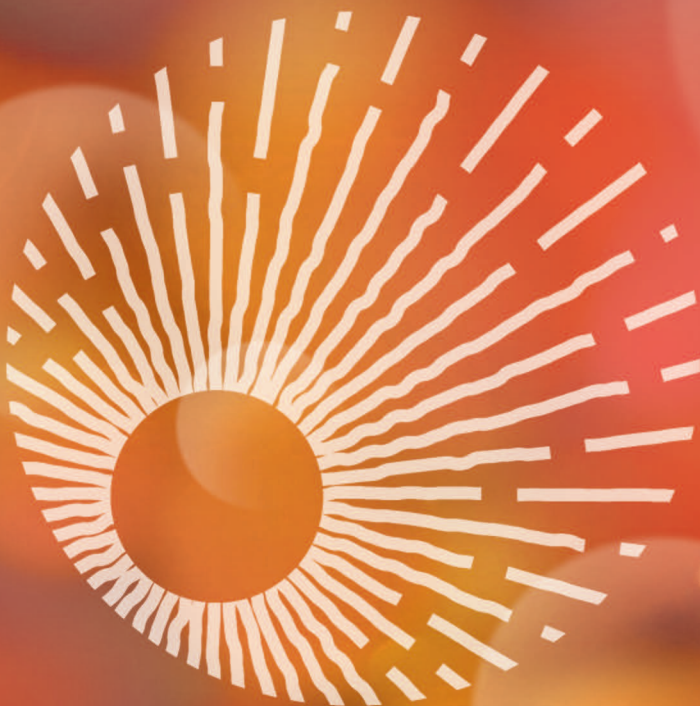




Programa Integral
para el Control del Cáncer
en Cuba

Manual de radioterapia oncológica en pediatría



PUBLICACIONES INSTITUCIONALES • PROGRAMAS

Manual de radioterapia

oncológica en pediatría





Programa Integral
para el Control del Cáncer
en Cuba

Manual de radioterapia oncológica en pediatría



PUBLICACIONES INSTITUCIONALES • PROGRAMAS

La Habana • 2025

Catalogación de la Editorial Ciencias Médicas

Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sección Independiente de Control del Cáncer. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Manual de radioterapia oncológica en pediatría / Ivonne Chon Rivas, José Alert Silva†... [et al.]; —La Habana: Editorial Ciencias

Médicas, 2025

87 p.: il., tab. — (Colección Publicaciones Institucionales. Serie Programas).

—

—

Radioterapia, Neoplasias, Pediatría, Tratamiento, Guía de Práctica Clínica, Estudios de Evaluación como Asunto, Tumores, Menores, Adolescente, Cuba

—

QZ 275

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública (CUB), Chon Rivas I, Alert Silva J, et al. Manual de radioterapia oncológica en pediatría; La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2025. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/manual-de-radioterapia-oncologica-en-pediatria/>

Edición: Dr. Rodrigo Felipe Valera Fernández y M. Sc. Marité Bello Corredor

Diseño interior y cubierta: D.C.V. Amanda Rodríguez Sánchez

Maquetación: Téc. Amarelis González La O

Sobre la presente edición:

© Ministerio de Salud Pública, Ivonne Chon Rivas, 2025

© Editorial Ciencias Médicas, 2025

ISBN 978-959-316-201-2 (PDF)

ISBN 978-959-316-200-5 (Epub)



Esta obra se difunde bajo una licencia Creative Commons de Atribución No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0). Usted es libre de copiar, compartir, distribuir, exhibir o implementar sin permiso, salvo con las siguientes condiciones: reconocer a sus autores (atribución), no usar la obra de manera comercial (no comercial) y, si produce obras derivadas, mantener la misma licencia que el original (compartir igual). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Declaración de conflictos de interés: Los autores y colaboradores de la presente guía declaran no tener conflictos de interés respecto a los contenidos del texto. El desarrollo y la publicación de la presente guía ha sido financiado íntegramente con fondos estatales.

Editorial Ciencias Médicas.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle 23, núm. 654, entre D y E, El Vedado

La Habana, C. P. 10400, Cuba

Teléfono: +53 7836 1893

ecimed@infomed.sld.cu

www.ecimed.sld.cu

Grupo editorial del Programa Integral para el control del cáncer

Walkiria Bermejo Bencomo

Máster en Atención Integral a la Mujer.
Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia.
Profesor Auxiliar Investigador Agregado.
Coordinadora de la Red de Conocimientos de la Sección
Independiente de Control del Cáncer.
Ministerio de Salud Pública.

Gisela Abreu Ruíz

Máster en Atención Primaria de Salud.
Especialista de I Grado en Medicina General Integral
y Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado.
Coordinadora del Grupo Programa de la Sección
Independiente de Control del Cáncer.
Ministerio de Salud Pública.

Asesor

Carlos Alberto Martínez Blanco

Especialista de I Grado en Cirugía General.
Profesor Asistente. Jefe de la Sección Independiente
del Control del Cáncer.
Ministerio de Salud Pública.

Autoría

Autores Principales

Ivonne Chon Rivas

Máster en Enfermedades Infecciosas.
Especialista de II Grado en Oncología y Radioterapia.
Profesor e Investigador Auxiliar.
Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional
de Oncología y Radiobiología.
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

José Alert Silva[†]

Especialista de II Grado en Oncología Médica.
Profesor e Investigador Auxiliar.
Departamento de Radioterapia del Instituto Nacional
de Oncología y Radiobiología.
Universidad de Ciencias Médicas de la Habana.

Coautores

Migdalia Pérez Trejo

Especialista de II Grado en Oncología.
Especialista de I Grado en Medicina General Integral.
Profesor Auxiliar. Investigador Agregado.
Servicio de Oncopediatría del Instituto Nacional
de Oncología y Radiobiología.
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.
<https://org/0000-0003-4272-6718>

Mariuska Forteza Sáez

Especialista de II Grado en Oncología.
Especialista de I Grado en Medicina General Integral.
Profesor Asistente. Investigador Agregado.
Servicio de Oncopediatría del Instituto Nacional
de Oncología y Radiobiología.
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.
<https://org/0000-0001-7010-8541>

Dagmar Alfonso Estévez

Máster en Radioterapia.
Especialista de I Grado en Medicina General Integral.
Profesor Asistente. Servicio Oncopediatría en Oncología.
del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

Ramón Ropero Toirac

Máster en Ensayos Clínicos.

Licenciado en Ciencias Químicas.

Profesor e Investigador Auxiliar.

Sección de Investigaciones Clínicas del Instituto Nacional
de Oncología y Radiobiología.

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

Yolainy Romero Rodríguez

Especialista de I Grado en Pediatría.

Servicio de Oncopediatría del Instituto Nacional
de Oncología y Radiobiología.

Michael Rodríguez Zayas

Licenciado en Física Médica.

Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional
de Oncología y Radiobiología.

José Maximiliano Valdés Marín

Máster en Pediatría.

Especialista de I Grado en Pediatría.

Servicio de Oncopediatría del Hospital Pediátrico
Docente Juan Manuel Márquez.

Prefacio

El cáncer en la etapa infanto-juvenil es una enfermedad rara, sin embargo, en los últimos años se aprecia un considerable incremento en la mortalidad, lo que significa, que en la actualidad se ubique dentro de las primeras causas de muerte en esta etapa de la vida.

En Cuba, según datos del *Anuario Estadístico de Salud 2023* alrededor, del 20,7 % de la población cubana está representada por menores de 19 años (2 295 528).

Los tumores malignos no son un problema de salud en la población menor de un año, ocupan la primera causa de muerte de uno a 18 años y la segunda de 10 a 19 años. Cada año se diagnostican entre 300 y 400 casos nuevos de cáncer. Dentro de las primeras causas y por orden se encuentran las leucemias, linfomas y tumores del sistema nervioso central (SNC) seguido de otros.

La red de atención integral a los niños con cáncer se organiza en nueve centros del país, todos acreditados, según los parámetros establecidos, por nivel de actividad y con capacidad instalada para la atención regionalizada de los pacientes. Se ubican en: Pinar del Río (Hospital Pepe Portilla), La Habana (Hospitales Pediátricos Docentes William Soler y Juan Manuel Márquez, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) e Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), Villa Clara (Hospital José Luis Miranda), Camagüey (Hospital Eduardo Agramonte Piña), Holguín (Hospital Octavio de la Concepción y la Pedraja) y Santiago de Cuba (Hospital Pediátrico Sur). El Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología y el Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez son los centros de referencia para los enfermos que requieran de tratamiento con radiaciones

y para la atención a los tumores del sistema nervioso central respectivamente. Los estudios de inmunohistoquímica se realizan en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras y en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

Con el propósito de ofrecer atención integral a estos pacientes, se ha organizado, de conjunto con la Dirección Nacional de Trabajo y Asistencia Social, un sistema de control de las necesidades extra- y intrasectoriales, a través del software cubano ONCOPED, que permite conocer en tiempo real el nivel de solución de estas en los niños diagnosticados con la enfermedad en el territorio nacional.

Resulta de vital importancia la discusión del caso en el grupo multidisciplinario, para determinar la conducta a seguir, este se integra según las especialidades implicadas como, oncólogos, pediatras, patólogos, psicólogos, radiólogos, cirujanos pediatras, entre otras.

La presente publicación está encaminada a uniformar los criterios para el tratamiento con radiaciones en la etapa infanto-juvenil, y constituye, además, una herramienta indispensable para la práctica diaria de los profesionales vinculados a los servicios de radioterapia.

El agradecimiento por el esfuerzo a todos los que, de una u otra forma, hicieron posible la realización de este manual.

**Equipo de trabajo de la Sección de Control
del Cáncer. Ministerio de Salud Pública de Cuba.**

Contenido

Capítulo 1. Aspectos generales/ 1

Indicaciones para el tratamiento con radiaciones/ 5

Efectos secundarios de la radioterapia/ 7

Propósitos del tratamiento/ 8

Capítulo 2. Tumores del sistema nervioso central en la infancia/ 9

Clasificación y principios generales
del tratamiento/ 9

Efectos a largo plazo de la radioterapia/ 12

Capítulo 3. Tumores embrionarios malignos/ 15

Meduloblastoma/ 16

Aplicación y complicaciones del tratamiento/ 16

Capítulo 4. Tumores del encéfalo y la médula espinal/ 18

Tumores embrionarios malignos supratentoriales/ 18

Tumores de células germinativas del sistema nervioso central/ 18

Gliomas/ 19

Tumores endocrinos/ 21

Tumores del tallo cerebral/ 21

Tumores neuroepiteliales de diferenciación neuronal / 24

Tumores de la región pineal/ 24

Tumores de la región selar / 24

Metástasis craneales/ 25

Tumores de la médula espinal/ 25

Capítulo 5. Leucemias/ 27

Criterios de riesgo/ 27

Tratamiento con radiaciones/ 28

Capítulo 6. Linfomas no Hodgkin/ 30

Tratamiento/ 31

Capítulo 7. Enfermedad de Hodgkin/ 33

Clasificación clínica/ 33

Grupos de riesgo/ 34

Tratamiento/ 35

Capítulo 8. Neuroblastoma/ 37

Estadía/ 38

Tratamiento/ 38

Clasificación según riesgo / 40

Capítulo 9. Sarcomas de partes blandas/ 42

Sistema de estadificación del intergrupo para el estudio del rabdomiosarcoma / 43

Tratamiento/ 43

Capítulo 10. Tumores de partes blandas de localizaciones específicas/ 45

Parameníngeos / 45

Tratamiento/ 45

En testículos/ 46

Tratamiento/ 46

Opciones del tratamiento estándar con radioterapia/ 47

Tumores desmoides/ 48

Capítulo 11. Tumores óseos/ 50

Osteosarcoma/ 50

Sarcoma de Ewing/ 51

Tratamiento/ 53

Capítulo 12. Tumor de Wilms/ 55

Tumor rabdoide/ 56

Tratamiento/ 58

Capítulo 13. Retinoblastoma/ 62

Estadaje y clasificación/ 63

Clasificación anatomoclínica y sistema tumor-nódulo-metástasis/ 63

Clasificación patológica/ 64

Clasificación internacional del retinoblastoma por estadios/ 65

Tratamiento/ 66

Capítulo 14. Carcinomas/ 69

Carcinoma de tiroides/ 69

Carcinomas de nasofaringe / 70

Cánceres de vías digestivas/ 70

Cáncer de mama/ 71

Cáncer de piel/ 71

Cáncer de pulmón/ 72

Carcinoma renal/ 72

Carcinoma adrenocortical/ 72

Feocromocitoma/ 73

Carcinoide/ 73

Capítulo 15. Tumores de células germinales extracraneales/ 74

Clasificación histológica por localización anatómica/ 75

Tumores gonadales/ 75

Tumores extragonadales/ 76

Tumores ováricos y testiculares derivados de células germinales/ 76

Tumores hepáticos/ 78

Capítulo 16. Tumores localizados en cabeza y cuello/ 79

Sarcomas/ 80

Tumores benignos/ 81

Referencias Bibliográficas/ 84



Capítulo 1

Aspectos generales

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad entre los niños y los adolescentes en todo el mundo. La probabilidad de sobrevivir a la enfermedad en esta etapa de la vida, depende del país de residencia: en los de ingresos altos (países desarrollados) más del 80 % se curan, sin embargo, en los de ingresos medianos y bajos solo lo logran entre el 15 y el 45 %.

Esas bajas tasas de curación se deben al retraso en la definición o detección de la enfermedad cuando, ya se encuentra en un estadio avanzado, la ausencia de diagnóstico preciso, la falta de tratamientos disponibles, el abandono de las pautas terapéuticas, la muerte por la toxicidad (los efectos secundarios) causada por los medicamentos y las recidivas evitables. Cabe señalar, que la mejora del acceso a la atención oncológica para los niños (incluye técnicas y fármacos esenciales) puede mejorar las tasas de recuperación.⁽¹⁾

La oncopediatria constituye un amplio y especial capítulo dentro de la oncología moderna, ya que un numeroso grupo de neoplasias malignas, que tienen lugar en la niñez, difieren en más de un aspecto de las que padecen los adultos. Varios ejemplos demuestran lo anterior, dentro de ellos la carcinogénesis de los tumores malignos infantiles, en la que los factores endógenos del huésped parecen desempeñar un papel preponderante en este grupo, mientras que la influencia externa ambiental, que actúa sobre los factores propios del individuo, tiene mayor peso en los adultos.

Las neoplasias infantiles representan solo entre el 2 y el 5 % del total de casos diagnosticados con cáncer, sin embargo, constituyen la segunda causa de muerte en esa etapa de la vida. Se reportan cifras de supervivencia global a cinco años, en el 68 %, para todas las localizaciones de cáncer en el niño.^(2, 3)

Cada año en el mundo se diagnostican con cáncer cerca de 400 000 niños y adolescentes entre 0 y 19 años. Por lo general, el cáncer infantil no se puede prevenir ni detectar mediante cribado (tamizaje) y la mayoría de ellos se pueden curar con medicamentos genéricos y con tratamientos de otro tipo, como la cirugía y la radioterapia (RT).

En Cuba, el cáncer pediátrico representa el 0,76 % del total de casos diagnosticados, no es un problema de salud para los menores de un año y constituye la primera causa de muerte de uno a 19 años y la segunda de 10 a 19 años. Se informan cada año entre 300 y 400 casos nuevos de cáncer en esta etapa de la vida⁽⁴⁾, como se muestra en la tabla 1.1.

Tabla 1.1. Incidencia de cáncer en niños menores de 20 años. Cuba, 2018

Grupos diagnósticos	Menores de 20 años	TE	TA
Leucemia y enfermedades mieloproliferativas y mielodisplásicas	109	44,7	45,0
Leucemias linfoides	75	29,9	31,0
Leucemias mieloides agudas	25	11,2	10,4
Enfermedades mieloproliferativas crónicas	2	0,8	0,8
Síndrome mielodisplásico y otras enfermedades mieloproliferativas	1	0,4	0,5
Leucemias especificadas y otras no especificadas	6	2,4	2,3
Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	63	25,2	24,2
Linfoma de Hodgkin	29	11,6	10,3
Linfoma no Hodgkin (excepto linfoma de Burkitt)	23	9,2	9,1
Linfoma de Burkitt	4	1,6	1,7
Neoplasias linforeticulares misceláneas	4	1,6	1,9
Linfomas no especificados	3	1,2	1,2
Neoplasias del sistema nervioso central y varias intracraneales e intraespinales	48	19,2	19,3

Tabla 1.1. Continuación

Grupos diagnósticos	Menores de 20 años	TE	TA
Ependimoma y tumor de plexo coroideo	5	2,0	1,9
Astrocitomas	20	8,0	7,5
Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales	13	5,2	5,7
Otros gliomas	4	1,6	1,8
Otras neoplasias intracraneales e intraespinales especificadas	4	1,6	1,6
Intracraneal no especificado y neoplasias intraespinales	2	0,8	0,8
Neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas	15	6,0	7,0
Neuroblastoma y ganglioneuroblastoma	14	5,6	6,5
Otros tumores de células nerviosas periféricas	1	0,4	0,5
Retinoblastoma	5	2,0	2,4
Tumores renales	15	6,0	6,9
Nefroblastoma y otros tumores renales no epiteliales	15	6,0	6,9
Tumores hepáticos	4	1,6	1,6
Hepatoblastoma y tumores mesenquimales de hígado	2	0,8	0,9
Carcinomas hepáticos	2	0,8	0,7
Tumores óseos malignos	32	12,8	12,2
Osteosarcomas	17	6,8	6,3
Condrosarcomas	1	0,4	0,4
Tumor de Ewing y sarcomas óseos relacionados	8	3,2	3,5
Otros tumores óseos malignos no especificados	1	0,4	0,4
Tumores óseos malignos no especificados	5	2,0	1,6
Sarcoma de tejidos blandos y otros extraóseos	20	8,0	7,9
Rabdomiosarcomas	8	3,2	3,0
Fibrosarcomas, tumores de la vaina de los nervios periféricos y otras neoplasias fibrosas	1	0,4	0,3
Sarcoma de Kaposi	-	-	-
Otros sarcomas de tejidos blandos especificados	4	1,6	1,7
Sarcomas de tejidos blandos no especificados	7	2,8	2,9

Tabla 1.1. Continuación

Grupos diagnósticos	Menores de 20 años	TE	TA
Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias de gónadas	14	5,6	5,1
Tumores de células germinales intracraneales e intraespinales	3	1,2	1,0
Germen maligno extracraneal y extragonadal, tumores celulares	1	0,4	0,5
Tumores gonadales malignos de células germinativas	7	2,8	2,5
Carcinomas gonadales	1	0,4	0,3
Otros tumores gonadales malignos y los no especificados	2	0,8	0,8
Otras neoplasias epiteliales malignas y melanomas malignos	62	24,8	21,2
Carcinoma de tiroides	11	4,4	3,8
Melanomas maligno	2	0,8	0,8
Carcinoma de piel	29	11,6	9,7
Otros carcinomas y los no especificados	20	8,0	6,9
Otras neoplasias malignas y las no especificadas	11	4,4	4,6
Otros tumores malignos especificados	2	0,8	0,8
Otros tumores malignos no especificados	9	3,6	3,8
Total	398	160,3	157,4

Leyenda: TE: Tasa específica por grupo de edad. Tasas por 1 000 000 habitantes de la edad, TA: Tasa ajustada por edad a la población mundial. *Fuente:* Grupos diagnósticos, según Clasificación Internacional de Tumores para la Infancia. Tercera edición. Stellarova E, et. al. Cáncer 2005,y Registro Nacional del Cáncer.

El niño con cáncer requiere de una terapia altamente especializada y un apoyo psicológico especial, ya que se afecta su proceso de inserción escolar y se incrementa el riesgo de complicaciones por el tipo de tratamiento utilizado, quimioterapia (QMT) o radioterapia (RT), que puede favorecer la aparición de segundos cánceres. Además, en esta etapa tienen lugar un grupo de neoplasias malignas con disímiles patrones epidemiológicos, histopatológicos y clínicos, que responden a diversos esquemas terapéuticos. Para definir el tratamiento a utilizar se debe discutir el caso

en grupo multidisciplinario que, debe estar integrado por pediatras, oncólogos, hematólogos, cirujanos, ortopédicos, fisioterapeutas y psicólogos, entre otros.^(2, 3, 5)

La radioterapia constituye una de las armas terapéuticas básicas para el tratamiento de los tumores malignos en la infancia; aunque ha sido recomendado eliminar su uso cuanto sea posible. Se plantea que, entre el 40 y 50 % de los niños con tumores malignos son tributarios a tratamiento radiante en algún momento de la evolución de su enfermedad, durante el tratamiento inicial, en recidivas o metástasis, ya sea con intención curativa o paliativa.⁽⁶⁾

Los objetivos del tratamiento con radiaciones son los siguientes:^(2, 3, 7)

- Lograr una dosis adecuada y homogénea en el volumen tumoral, para conseguir el mayor daño a las células tumorales.
- Preservar los tejidos sanos para evitar dañarlos lo menos posible.
- Garantizar el mínimo de exposición al personal médico y paramédico expuesto profesionalmente, así como al público en general.

Indicaciones para el tratamiento con radiaciones

Las indicaciones del tratamiento con radiaciones se pueden modificar según la evolución de los protocolos multidisciplinarios. Estos pueden variar en dependencia de la extensión y el volumen del tumor, por lo que es preciso considerar los siguientes aspectos:^(2, 3, 6, 7)

- Definición del tumor.
- Extensión e invasión a estructuras vecinas.
- Vías de diseminación.
- Dosis a aplicar.
- Soluciones dosimétricas.
- Combinaciones de fotones y electrones (empleo de la braquiterapia).
- Bloqueo de órganos críticos.
- Complicaciones a corto y largo plazo (especialmente segundo tumor).
- Combinación de la quimioterapia con inmunoterapia.
- Dosis tumoricida (excede la tolerancia normal de la medula espinal u otros órganos).
- Volumen blanco, pueden incluir tejidos vitales.

La radiosensibilidad, la radiorespuesta y la radiocurabilidad están en relación con la dosis aplicada y los tejidos irradiados. En niños de corta edad o con mal estado general, se debe valorar disminuir la dosis de irradiación a emplear.

Con relativa frecuencia se utilizan combinaciones de campos, bloqueadores y cuñas, entre otros. El empleo de campos inadecuados de tratamiento y dosis insuficiente de irradiación son causas de persistencia tumoral o recaída.

En general, la dimensión de los campos varía de acuerdo al área afectada y al tamaño del paciente, por lo que la inmovilización es esencial para garantizar un tratamiento adecuado. En niños pequeños que, no cooperan, se emplea la sedación más o menos intensa, de ser necesario con la colaboración de un anestesiólogo. La anestesia se emplea con frecuencia en menores de tres años, y rara vez en mayores de cinco años. En ocasiones se necesitan equipos de monitoreo, por lo que se recomienda tratar estos pacientes en instituciones que dispongan de los equipos adecuados.^(5, 7)

La planificación para el tratamiento con radiaciones evolucionó de dos dimensiones (2D), que solo toma el contorno del paciente, a tres dimensiones (3D), conformada con reconstrucción digital de imágenes de cortes de tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN). En los niños se recomienda la 3D conformada con el empleo de acelerador lineal, siempre que sea posible.

En los últimos años, se han incorporado varias modalidades de radioterapia como, la de intensidad modulada (IMRT), que se utiliza fundamentalmente en tumores irregulares y con cavidades, su objetivo es definir bien el volumen del tumor (GTV), los márgenes de seguridad y valorar el incremento de las dosis, ya que protege los órganos críticos o en riesgo (OR), además, la radioterapia guiada por imágenes (IGRT), la esterotáxica y la irradiación con protones.^(2, 3, 6, 8, 9, 10)

En la práctica del tratamiento con radioterapia es necesario aplicar el Programa de garantía de calidad, que incluye dos aspectos fundamentales:⁽⁷⁾

- Control de calidad de los aspectos físicos.
- Control de calidad de los aspectos médicos que contienen lo siguiente:
 - Guías o programas de tratamientos.
 - Selección del tratamiento, según las guías.
 - Adquisición de imágenes (importante realizarlas en tomografía axial computarizada con o sin resonancia magnética nuclear).
 - Envío de estas imágenes para hacer: planificación de tratamiento con radioterapia en 3D, si es posible, y de preferencia realizar fusión de imágenes; aceptación con uso de instrumentos apropiados, como curvas de isodosis, histogramas de dosis-volumen y otros.
 - Comprobación con simulación, placas portales, dispositivo de imagen portal electrónico (EPID), tomografía computarizada de haz cónico de

aceleradores lineales (*Cone beam CT*), en los casos de radioterapia guiada por imágenes (IGRT)

- Control mientras el paciente esté en tratamiento.
- Seguimiento.

Efectos secundarios de la radioterapia

Los efectos secundarios de la radioterapia observados en los pacientes pediátricos son idénticos a los que surgen en los adultos, sin embargo, como los niños no han concluido el desarrollo, aparecen efectos tardíos específicos, sobre todo en los órganos de riesgo, que serán más intensos mientras menor la edad del paciente en el momento del tratamiento y en la asociación con la quimioterapia. Estos efectos pueden aumentar progresivamente si la dosis recibida es alta. Con frecuencia, estas complicaciones no se manifiestan en la pubertad, sino en la juventud o en edades más avanzadas.^(2, 3, 5, 6)

En la tabla 1.2 se muestran las dosis de tolerancia y los efectos tardíos, según el órgano de riesgo.

Tabla 1.2. Dosis de tolerancia y los efectos tardíos según el órgano de riesgo

Órgano de riesgo	Dosis de tolerancia (menos del 5 % de riesgo)	Efecto tardío
Cartílago de crecimiento	10 Gy	Detención del crecimiento
Vértebra (parcial)	10 Gy	Escoliosis
Músculo y tejido subcutáneo	20 Gy	Hipotrofia
Folículo dentario	20 Gy	Hipoplasia
Hipotálamo e hipófisis	20 Gy	Disminución de hormona de crecimiento
	45 Gy	Disminución de todas las hormonas
Tiroides	20-30 Gy	Hipotiroidismo
Ovarios (ambos)	3 Gy	Esterilización
	12 Gy	Ausencia de pubertad

Tabla 1.2. Continuación

Órgano de riesgo	Dosis de tolerancia (menos del 5 % de riesgo)	Efecto tardío
Testículos (ambos)	3 Gy	Esterilización
	25 Gy	Hiposecreción de andrógenos
Botón mamario	5 Gy	Hipoplasia
Cristalino	10 Gy	Catarata
Encéfalo	20 Gy	Retardo intelectual
Riñón (todo riñón)	15 Gy	Daño renal irreversible
Hígado (todo)	20 Gy	Daño hepático
Cualquier tejido	20 Gy	Segundo tumor

Leyenda: Gy es la unidad de dosis de radiación, expresada como energía absorbida por unidad de masa de tejido.

Propósitos del tratamiento

La intención del tratamiento con radioterapia puede ser curativa o paliativa y su forma de aplicación puede ser:

- Definitivo, combinada con cirugía o quimioterapia o ambas.
- Único, se puede combinar con inmunoterapia o quimioterapia, o ambas.
- Reirradiación, en casos seleccionados.

Los volúmenes se deben definir por tomografía axial computarizada, de ser posible, por resonancia magnética nuclear en tumores seleccionados. Cuando el tratamiento se realiza con fines curativos, se puede hablar de cura biológica, si se tiene en cuenta que:

- Recibió el esquema de tratamiento completo.
- Paciente libre de recaídas.
- Mínimo o ningún riesgo de recaídas.

La cura es más que la ausencia de enfermedad, ya que incluye: la cura funcional, la calidad de vida obtenida, la compensación de posibles deficiencias o mutilaciones después del tratamiento, así como la rehabilitación, estado emocional del enfermo y el entorno familiar.

Resulta muy importante considerar las posibles complicaciones a largo plazo, por lo que siempre se debe informar a los padres y a los pacientes en el caso de ser adolescentes.⁽⁶⁾



Capítulo 2

Tumores del sistema nervioso central en la infancia

Los tumores cerebrales primarios son un grupo diverso de enfermedades, que juntas, constituyen el tumor sólido más común de la niñez. Cada año en Estados Unidos se diagnostican entre 2 500 y 3 500 niños con tumores del sistema nervioso central. De forma general, estos tumores tienen una presentación bimodal y poseen picos de incidencia: el primero ocurre en la primera década de la vida (se presenta entre 2,2 a 2,5 casos por 100 000 niños al año, con un discreto predominio del sexo masculino de 1,1:1) y el segundo, aparece en la tercera y cuarta décadas de la vida; aunque algunos autores admiten su presentación con una máxima incidencia entre los 60 y 65 años.

En la edad pediátrica representan hasta un 20 % del total de tumores sólidos, precedidos por las leucemias en algunas series y por leucemias y linfomas en otras. En Cuba, constituye alrededor del 12 % de los tumores en los niños; ocupan la tercera causa de incidencia, precedida por las leucemias y los linfomas.^(4, 11)

Clasificación y principios generales del tratamiento

Para clasificar el tumor es preciso considerar la histología la localización. Se categorizan como:

- Infratentoriales.
- Supratentoriales.
- Paraselares o espinales.

Para aplicar el tratamiento con radiaciones es preciso tener en cuenta algunos principios generales como:

- Conocer el resultado del estudio de anatomía patológica.
- Saber que el término benigno o maligno no solo se define por el resultado histológico, sino también por el comportamiento del tumor.
- Evitar en lo posible la radioterapia en pacientes menores de tres años, por el daño a las estructuras en desarrollo que puede provocar (se recomienda la quimioterapia de ser posible).
- Utilizar sistemas de inmovilización (máscaras).
- Disponer de un resumen de historia clínica que incluya la descripción del acto operatorio y las imágenes (tomografía axial computarizada con o sin resonancia magnética nuclear) antes y después de la cirugía.
- Hacer planificación de radioterapia siempre en 3D conformada, radioterapia de intensidad modulada o guiada por imágenes, según posibilidades de equipo (acelerador lineal).
- Recordar la protección de los órganos en riesgo u órganos críticos (OAR).
- Utilizar en menores de cinco años la sedación o anestesia diaria en caso necesario, para lograr la inmovilización (en ambiente distinto al del salón de operaciones).
- Definir volúmenes de interés para el tratamiento, según la Comisión Internacional de unidades de radiación (ICRU 50 según sus siglas en inglés).
- Volumen blanco macroscópico (GTV): representa el tumor primario y la afectación macroscópica metastásica. Por ejemplo, en un meduloblastoma con una metástasis en médula, el volumen blanco macroscópico será el tumor en fosa posterior y el nódulo medular.
- Volumen blanco clínico (CTV): consiste en el volumen blanco macroscópico (GTV) y las áreas de riesgo de enfermedad subclínica. Por ejemplo, en un astrocitoma de alto grado el CTV incluirá el GTV y un margen mínimo de 2 cm en los 3 ejes.
- Volumen blanco planificado (PTV): se define como el volumen blanco clínico (CTV) con un margen de 5 a 10 mm en los 3 ejes. Con este margen se pretende compensar los errores de colocación diaria. La amplitud del margen depende de las técnicas de inmovilización que se dispongan.
- Órganos críticos de interés (OC): son aquellos que pueden limitar la dosis. El órgano crítico más importante es el cerebro, pero también se consideran los ojos, la hipófisis, el quiasma o las estructuras óseas. En muchos casos se deben definir partes específicas del sistema nervioso central, como el tronco o la protuberancia.

Para su diagnóstico y clasificación se emplean, cada vez más, los estudios de inmunohistoquímica, los hallazgos citogenéticos y genéticos moleculares, así como las mediciones de la actividad mitótica.

En la tabla 2.1 se muestra la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2016.

Tabla 2.1. Extracto de la clasificación OMS de los tumores del sistema nervio-socentral, 2016

Gliomas de bajo grado	Diagnóstico OMS 2016	Grado OMS
Astrocitoma difuso	Astrocitoma difuso IDH mutado	Grado II
	Astrocitoma difuso IDH nativo	Grado II
	Astrocitoma difuso NOS	Grado II
Oligodendroglioma	Oligodendroglioma IDH mutado y 1p19q codeletado	Grado II
	Oligodendroglioma NOS	Grado II
Oligoastrocitoma	Oligoastrocitoma NOS	Grado II
Gliomas de alto grado		
Astrocitoma anaplásico	Astrocitoma anaplásico IDH mutado	Grado III
	Astrocitoma anaplásico IDH nativo	Grado III
	Astrocitoma anaplásico NOS	Grado III
Oligodendroglioma anaplásico	Oligodendroglioma anaplásico IDH mutado y 1p/19q codeletado	Grado III
	Oligodendroglioma anaplásico NOS	Grado III
Oligoastrocitoma anaplásico	Oligoastrocitoma NOS	Grado III
Glioblastoma	Glioblastoma IDH mutado	Grado IV
	Glioblastoma IDH nativo	Grado IV
	Glioblastoma NOS	Grado IV
Meduloblastoma		

Tabla 2.1. Continuación

Gliomas de bajo grado	Diagnóstico OMS 2016	Grado OMS
Meduloblastoma genéticamente definido	Meduloblastoma SHH activado y p53 mutado	Grado IV
	Meduloblastoma SHH activado y p53 nativo	Grado IV
	Meduloblastoma no WNT no SHH	Grado IV
Meduloblastoma histológicamente definido	Meduloblastoma clásico	Grado IV
	Meduloblastoma desmoplástico/nodular	Grado IV
	Meduloblastoma con nodularidad extensa	Grado IV
	Meduloblastoma de células grandes/anaplásico	Grado IV
	Meduloblastoma NOS	Grado IV

Leyenda: NOS: no especificado, se utiliza en aquellos casos en los que el estudio molecular no se ha realizado; IDH: Isocitrato deshidrogenasa, enzima clave del metabolismo celular; SHH: *Sonic Hedgehog*, vía de señalización celular, WNT: *Wingless-type*, vía de señalización celular.

La quinta clasificación y la más reciente de la OMS, 2021, representa un paradigma molecular en neuro-oncología, porque introduce avances en genómica y biología molecular. Mantiene los criterios moleculares e histológicos (OMS 2016), pero, con un mayor énfasis en la integración molecular, por tanto, una elevada precisión diagnóstica, con implicaciones terapéuticas por los subtipos moleculares que guían las terapias dirigidas, como por ejemplo los inhibidores de SHH en el meduloblastoma, y un factor pronóstico más exacto como, por ejemplo en los astrocitomas IDH-mutados, que tienen una mejor supervivencia que los IDH-*wildtype* o sin mutaciones en los genes de la enzima isocitrato deshidrogenasa.

Efectos a largo plazo de la radioterapia

La calidad de sobrevida en pacientes con tumores del sistema nervioso central puede estar comprometida debido, a las secuelas a largo plazo que provoca el tratamiento con radiaciones, dentro de los que se encuentran: los daños en el parénquima craneal, déficits neurológicos, efectos negativos neurocognitivos y de conducta, disfunción endocrina, vasculopatías y segundos tumores, entre otros.

La mielinización y la madurez funcional del sistema nervioso central continúan hasta la adolescencia y aún en los adultos jóvenes, por lo que la radioterapia puede causar a largo plazo declinación en el coeficiente de inteligencia (la magnitud depende de la edad, volumen irradiado y dosis aplicada). Los trastornos endocrinos son comunes, sobre todo por el déficit de la hormona de crecimiento relacionada con la dosis recibida en el eje hipotálamo-hipofisario, que provoca hipopituitarismo primario.

Otros tipos de tratamiento pueden provocar efectos no deseados como, el daño auditivo provocado, por el cisplatino utilizado en la quimioterapia y las complicaciones propias de la cirugía efectuada.

Para tratar de minimizar estos efectos se debe:

- Evitar la radioterapia siempre que sea posible (por ejemplo, en los astrocitomas de bajo grado).
- Demorar el empleo de la radioterapia en los menores de tres años utilizando, la quimioterapia; solo irradiar si el tratamiento con citostáticos no es tolerado por el paciente o si continúa la progresión de la lesión.
- Utilizar la radioterapia focal más que la extendida, cuando no influya en el diagnóstico (ejemplo en los ependimomas).
- Inmovilizar con anestesia, si es necesario, para reducir en lo posible los márgenes.
- Realizar planificación de radioterapia con imágenes (tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, tomografía por emisión de positrones (PET) y realizar radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT) radioterapia de intensidad modulada y radioterapia guiada por imágenes, según la disponibilidad.
- Emplear nuevas modalidades (protones), por el efecto radiobiológico que protege o preserva los tejidos.
- Reducir las dosis de radioterapia (ejemplo, en el meduloblastoma, donde se reduce a 23,4 Gy en la medula espinal, combinada con quimioterapia).
- Utilizar fracciones pequeñas (1,5 Gy) en los tumores radiosensibles, como es el caso del germinoma.
- Valorar el hiperfraccionamiento solo en proyectos de investigación.

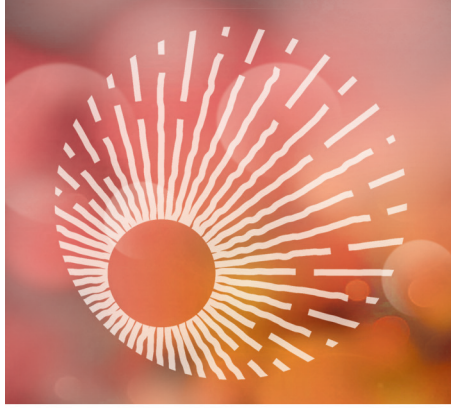
En la irradiación del sistema nervioso central, las dosis en los órganos en riesgo u órganos críticos se recomienda como se muestra en la tabla 2.2.

Tabla 2.2. Dosis en órganos en riesgo u órganos críticos

Órgano	Dosis
Médula espinal	50 a 54 Gy (valorar según el volumen de médula espinal irradiado, tanto en espesor como en longitud)
Glándula pituitaria	50 Gy
Cerebro contralateral	45 Gy para todo el volumen, puede ser solo de 25 o 30 Gy, dependiendo del volumen
Lóbulo temporal	25 a 30 Gy, para todo el volumen
Tallo	54 Gy
Globo ocular	50 Gy
Nervio óptico	60 Gy
Quiasma óptico	54 Gy
Área postrema o área de náusea	40 a 45 Gy
Orejas	45 a 50 Gy
Oído medio	40 Gy

Leyenda: Gy=Gray, unidad de medida de energía de radiación absorbida por el tejido.

El empleo de la radioterapia de intensidad modulada y la guiada por imágenes, especialmente para las lesiones cóncavas, permite incrementar las dosis totales en el volumen blanco, e incluso valorar la reirradiación en casos con recidivas (previamente irradiadas).^(12, 13, 14, 15)



Capítulo 3

Tumores embrionarios malignos

Los tumores embrionarios malignos (PNET) constituyen alrededor del 20 % de las neoplasias que afectan el sistema nervioso central en la infancia. Alrededor del 85 % se sitúan en el cerebelo y su localización infratentorial es conocida como meduloblastoma. También pueden estar situados en región supratentorial y se les conoce como tumores embrionarios malignos supratentoriales (SPNET), cuando estos últimos crecen en la glándula pineal reciben el nombre de pineoblastomas. Los meduloblastomas y los SPNET tienen similares características inmunológicas y morfológicas, comparten algunas características clínicas como, la diseminación leptomeningea y la sensibilidad a la radioterapia y quimioterapia.

Los tumores embrionarios malignos supratentoriales tienen un tratamiento similar al usado en el meduloblastoma de riesgo alto. Alcanzan una sobrevida de 20 al 40 % y son de peor pronóstico. Los que se ubican en la glándula pineal tienen mejor evolución. El inicio y tiempo de duración del tratamiento con radiaciones no influye en el progreso de la enfermedad.

En la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud, 2016 y 2021, de los tumores embrionarios malignos se incluyen:

- Meduloblastoma: se subclasifica en grupos según sus características moleculares (SHH-activado TP53-mutado; WNT-activado; No-SHH/WNT).
- Tumor embrionario con rosetas multicapa, alterado C19MC.
- Tumor embrionario con rosetas multicapa, NOS.
- Tumor teratoide/rabdoide atípico (ATRT).
- Tumor embrionario, NOS.

Meduloblastoma

El meduloblastoma se localiza en región infratentorial y el tratamiento recomendado es la cirugía con radioterapia posoperatoria y quimioterapia pre- o posoperatoria. Su comportamiento puede ser de riesgo alto o promedio como se muestra a continuación:

- Riesgo alto:
 - Resección incompleta.
 - Menores de 2 años.
 - Diseminación en el neuroáxis.
- Riesgo promedio:
 - No existe evidencia de la toma del neuroaxis.
 - Volumen residual mínimo.
 - No evidencias de invasión al tallo o transtentorial.

Para iniciar el tratamiento, es preciso disponer de los resultados del estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de las imágenes por resonancia magnética nuclear.

Aplicación y complicaciones del tratamiento

La radioterapia debe comenzar a las cuatro semanas después de la cirugía; si se demora en iniciar el tratamiento o sobrepasa los 50 días, el pronóstico empeora.

El volumen blanco o CTV es todo el contenido craneal y la médula espinal, por el alto riesgo de diseminación a través del espacio subaracnoideo, márgenes y volumen blanco clínico de 5 mm, cubriendo el volumen blanco del tumor.

Se recomienda emplear en un acelerador lineal energía de 6 MV (tensión en megavoltios usada para acelerar electrones). La radioterapia debe cubrir la base del cráneo. Los campos en la médula espinal deben llegar hasta el nivel sacro S2 y ampliar hasta abajo para incluir la cola de caballo (se pueden emplear las imágenes de tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear para definir mejor esta área).

La dosis total para todo el cráneo-espinal es de 23,4 Gy en riesgo promedio; se puede llegar hasta 36 Gy en alto riesgo, a razón de 1,5 a 1,8 Gy por sesión. La dosis total para la médula espinal es la misma. Se puede aplicar una dosis de refuerzo en fosa posterior para alcanzar 54 a 56 Gy en el riesgo alto. Se recomienda valorar la dosis total según la edad del niño y el estado general.

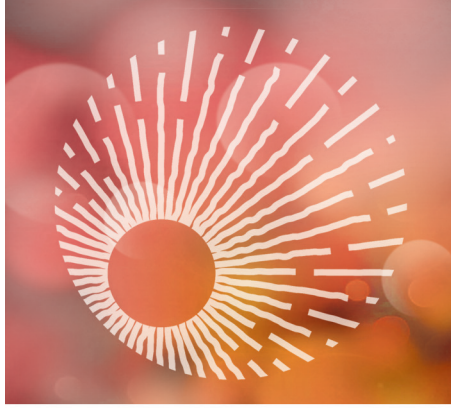
Cuando se emplea la quimioterapia se debe disminuir la dosis a 23,4 Gy en el neuroeje, la práctica demuestra que los resultados obtenidos son similares a cuando se aplican 30 a 35 Gy. En la actualidad es el tratamiento habitual en Norteamérica, con el que se ha logrado una sobrevida del 79 % y más.

Deben tenerse en cuenta varios detalles para la aplicación de la radioterapia:

- Posición: decúbito prono preferentemente, emplear máscara para inmovilización.
- En los niños donde es necesaria la sedación profunda o la anestesia, radiación en decúbito supino.
- Con el radio físico evitar el solapamiento de los campos.

Pueden presentarse algunas complicaciones posteriores a la irradiación:

- Disminución o pérdida de la audición.
- Deficiencia endocrina.
- Efectos somáticos.
- Alteraciones cognoscitivas.
- Daño cerebrovascular.
- Segundos tumores.



Capítulo 4

Tumores del encéfalo y la médula espinal

En el grupo de estos tumores hay varios tipos y subtipos, los que se presentan con mayor o menos frecuencia y que se describirán a continuación.

Tumores embrionarios malignos supratentoriales

Los tumores embrionarios malignos supratentoriales (SPNET) tienen un tratamiento similar al usado en el meduloblastoma de riesgo alto. Alcanzan una sobrevida del 20 al 40 % y son de peor pronóstico. Los que se ubican en la glándula pineal tienen mejor evolución. El inicio y tiempo de duración del tratamiento con radiaciones no influye en el progreso de la enfermedad. Existen diferentes tipos de estos tumores.

Tumores de células germinativas del sistema nervioso central

Los tumores de células germinales del sistema nervioso central (TGCS) en niños son neoplasias que se originan a partir de células germinales primordiales que migran aberrantemente durante el desarrollo embrionario y se alojan en el sistema nervioso central con una predilección por la línea media (región pineal y supraselar). Representan alrededor del 3 al 5 % de los tumores pediátricos en esta zona.

La clasificación de los tumores de células germinales del sistema nervioso central (TGCS) en niños, según OMS CNS, quinta edición, 2021, los divide en dos grandes grupos: germinomas, menos agresivos (60 al 70 % de los TGCS) y los no germinomatosos o NGGCT, más agresivos (30 al 40 %), que incluyen el teratoma, carcinoma embrionario, tumor del saco vitelino, coriocarcinoma, tumores mixtos.

Germinomas

Constituyen el subtipo más común de tumores de células germinales del sistema nervioso central y presentan una respuesta excelente a la quimioterapia y radioterapia, lográndose una supervivencia mayor del 90 %. En el tratamiento de este tumor se tiene en consideración que:

- Son tumores radiosensibles.
- El volumen blanco del tumor (GTV) es todo el sistema ventricular con volumen blanco clínico de 5 mm.
- No es necesario irradiar todo el cráneo si la enfermedad está localizada.
- Se recomienda emplear energía de fotones de 6 MV (acelerador lineal).
- La dosis total es de 20 a 25 Gy para el sistema ventricular y luego incrementarla hasta 45 Gy para el lecho tumoral. Si se necesita la irradiación espinal se deben aplicar 23,4 Gy.
- Son tumores sensibles a la quimioterapia, por lo que se debe valorar su indicación. Los tumores de senos endodérmicos o carcinomas embrionarios, así como los coriocarcinomas pueden elevar las cifras de alfafetoproteínas.

Gliomas

Para el tratamiento de este tumor⁽¹⁶⁾ es necesario tener en cuenta:

- El volumen blanco (GTV) es el tumor, si se realizó exéresis total o subtotal, lo constituye el área de la cirugía con margen de seguridad de 1,5 a 2 cm.
- Es importante valorar el área de edema periférico, ya que las posibilidades de recaída o infiltración son altas; se puede cubrir con el volumen alto planificado (PTV).
- La dosis total es de 55 a 60 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy por sesión de tratamiento.
- Se recomienda emplear energía de fotones de 6 MV (acelerador lineal).

Astrocitoma grado I. En este caso se considera lo siguiente:

- Si existe resección completa, no es necesaria la irradiación.
- Si la resección es parcial, se recomienda irradiar, dosis 54 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión. En aquellos casos de muy bajo grado, como es en los pilocíticos, se recomienda dejar en observación, y como segunda opción la cirugía sin o con irradiación, si existiera nuevo crecimiento.

Astrocitoma grado II-III. En este caso, si no se realiza cirugía o si se logra la resección completa o parcial, siempre se irradia. La dosis total de 54 a 56 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión.

Glioblastoma multiforme. En el tratamiento de este tumor se analiza lo siguiente:

- La sobrevida se estima no mayor del 20 %.
- No es necesario irradiar todo el cráneo, sino el área de localización con un margen de seguridad. Dosis total 58 a 60 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión.
- El tratamiento con quimioterapia puede ser de utilidad.
- Se indica el empleo del anticuerpo monoclonal nimotuzumab, (CIMAher®) durante el tratamiento radiante y luego en el seguimiento por uno o dos años.

Gliomas anaplásicos. Para su tratamiento se tiene en cuenta:

- La sobrevida se puede alcanzar entre el 15 al 30 %.
- La dosis total de irradiación puede llegar a los 60 Gy.
- El tratamiento con quimioterapia puede ser de utilidad, asociado al nimotuzumab.

Gliomas de vías ópticas. Tienen una evolución muy variable; se pueden estabilizar y no requerir tratamiento:

- Constituyen aproximadamente el 5 % de todos los tumores intracraneales en las edades 0-14 años, y más del 60 % son diagnosticados en niños menores de cinco años de edad.
- Son habitualmente tumores astrocíticos de bajo grado, especialmente pilocíticos, con un patrón no infiltrativo y crecimiento lento.
- Pueden estar asociados a neurofibromatosis tipo 1 (NF1), conocida como enfermedad de Von Recklinghausen, la relación entre NF1 y gliomas de vías ópticas está bien establecida.
- Aproximadamente la mitad de estos gliomas están limitados al quiasma óptico, otros se extienden o toman el hipotálamo o las cintillas ópticas.
- Se recomienda solo observación en tumores de curso indolente, prácticamente sin síntomas y sin progresión de la lesión.

Si existe progresión, se recomienda la irradiación y en los menores de cinco años solo quimioterapia, debido a las complicaciones y a la frecuencia de segundos tumores. En algunos protocolos recientes la radioterapia es demorada hasta los ocho o diez años de edad. El volumen blanco incluye el tumor. La dosis total es de 50 a 54 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión de tratamiento. Se emplea la radioterapia en 3D conformada, radioterapia de intensidad moderada (IMRT), radioterapia esterotáxica e incluso irradiación con protones. El posicionamiento es en decúbito supino y se emplea máscara para fijación.

Tumores ependimarios

Ependimomas. Es el tercer tumor del sistema nervioso central más frecuente en los niños. Alrededor del 50 % aparecen en menores de cinco años y entre el 70 al 80 % en menores de 8 años de edad.⁽¹⁷⁾ Debe tenerse en cuenta:

- Si se logra la resección total del tumor con la cirugía, la sobrevida puede alcanzar entre el 60 al 89 % y si es parcial, entre el 21 y 46 %.
- Se localizan con frecuencia en fosa posterior y pueden invadir tronco o ventrículos.
- Se desarrollan en las células ependimales que revisten los ventrículos.
- El tratamiento con radiaciones es focal, sobre todo en menores de 3 años.
- El volumen blanco, si no invade ventrículos, es el tumor primario con margen de seguridad de 1 cm.
- Si invade ventrículos con células presentes en el líquido cefalorraquídeo, lo que sugiere extensión del tumor, se planifica la irradiación de manera similar a la del meduloblastoma.
- El estudio del líquido cefalorraquídeo es vital para descartar invasión y la resonancia magnética nuclear resulta útil para descartar siembras en el neuroaxis.
- La dosis total es de 54,4 a 57 Gy. Si fuese necesario irradiar la médula espinal, la planificación se realiza de manera similar a la del meduloblastoma.
- Se recomienda emplear energía de fotones de 6 MV (acelerador lineal).
- En niños menores de 3 años es necesario delimitar cuidadosamente el volumen blanco del tumor (GTV) y el volumen blanco clínico (CTV), aunque se recomienda diferir la radioterapia y emplear quimioterapia. En algunos casos se pudiera realizar la irradiación esterotáxica.

Tumores del tallo cerebral

Estos tumores incluyen mesencéfalo infratentorial, protuberancia y bulbo. Representan alrededor del 15 % de todos los tumores del sistema nervioso central en los niños y constituyen un verdadero reto en términos de tratamiento; aunque fueron considerados como una entidad única, estos tumores comprenden diversos grupos con comportamiento heterogéneo. Las características de las neuroimágenes dividen a estos tumores en dos grandes grupos:

- Tumores intrínsecos, difusos: constituyen del 75 al 85 % del total, de ellos infiltran el área del puente y la médula oblongada.
- Tumores focales: exofíticos, que representan entre el 10 y 20 %; unión cervicomedular entre el 5 y 10 %; otros focales entre el 5 y 10 %.

La cirugía resulta muy difícil, incluso la biopsia, en ocasiones, no se puede realizar, especialmente en el caso de los tumores difusos, por el riesgo de daño grave, debido a las estructuras vitales que interfieren. Se puede realizar la irradiación sin histología, solo con diagnóstico clínico y por imágenes.

Los tumores difusos infiltran el tallo y se pueden extender localmente, tienen mal pronóstico, ya que se caracterizan por ser irresecables y por asociarse a lesiones neurológicas devastadoras, con pobre respuesta a la terapia. Una gran proporción de los casos histológicamente estudiados revelan en su mayoría ser gliomas de alto grado.

Los tumores focales, en contraste con los tumores difusos, son astrocitomas de bajo grado en mayor proporción, y dentro de ellos, los astrocitomas pilocíticos son los más frecuentes. Se pueden tratar con cirugía o irradiación muy focalizada; en algunos casos se elige la observación, seguida de resección parcial con derivación, si existiera la hidrocefalia.

La posición para el tratamiento es en decúbito supino, con el empleo de máscaras termodeformables para garantizar la inmovilización. La dosis total es de 54 a 57 Gy, a razón de 1,8 Gy por cada sesión. Otras técnicas como, el hiperfraccionamiento y el incremento de las dosis (64 a 78 Gy) se pueden emplear, sin embargo, no modifican de manera significativa el tiempo de progresión en estos tumores.

El volumen blanco es el tumor con el área de infiltración (si existe) con un volumen blanco clínico (CTV) de 5 a 20 mm. Se aplica RM (T2 flair); CTV: GTV +10-20 mm; PTV: CTV+3-5 mm (según sistema IGRT). Dosis: 54 Gy/1.8 Gy.

Es preciso valorar si se incluyen órganos críticos o áreas inmediatas (como la de náusea), para reducir la cantidad de irradiación a estas zonas; en ocasiones es necesario reevaluar la extensión del CTV y el volumen blanco planificado (PTV). Se recomienda emplear energía de fotones de 6 MV (acelerador lineal). Se sugiere utilizar el nimotuzumab (CIMAher®) de manera simultánea con la irradiación, y continuar con este medicamento por un periodo de 12 a 24 meses, ya que demostró resultados de supervivencia a cinco años y más, en alrededor del 30 % de los pacientes.

En la figura 4.1 se muestra una vista axial en tomografía de planificación: técnica de radioterapia tridimensional altamente conformada, con 4 campos (rectángulos azules-rojos), angulados en fuego cruzado, para una mayor conformación de los campos sobre el volumen tumoral clínico o volumen blanco clínico, con margen de 5 mm o volumen de planificación del blanco (PTV) y lograr una mayor protección de los tejidos y órganos sanos en riesgo.

Descripción de la figura 4.1. A la izquierda una vista axial en tomografía de planificación de radioterapia posoperatoria de un paciente pediátrico, con glioma del tallo cerebral. A la derecha, vista ampliada.

La figura 4.2 es una vista sagital de la tomografía de planificación, que muestra la protección de los tejidos y órganos sanos en riesgo, en estrecha relación con el

volumen blanco clínico y PTV, mediante un sistema de bloqueos de multiláminas (MLC) del equipo de tratamiento acelerador lineal.

Descripción de la figura 4.2. A la izquierda una vista sagital de la tomografía de planificación de radioterapia posoperatoria de un paciente pediátrico con glioma del tallo cerebral. A la derecha, vista ampliada.

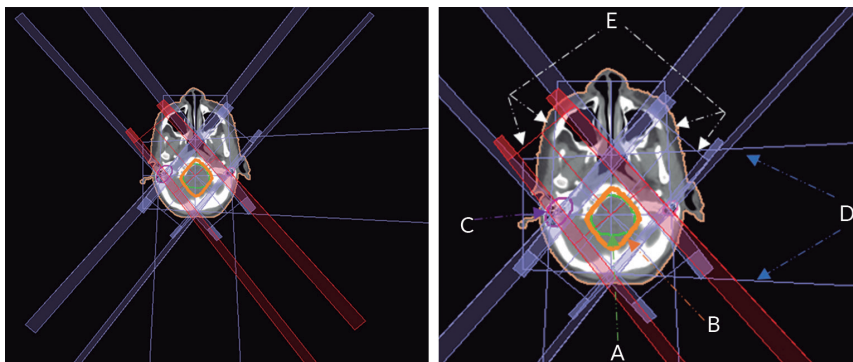


Fig. 4.1. Ejemplos de irradiación de tumor del tallo cerebral. *Legenda:* A. Líneas circulares verdes, contorno-tallo cerebral (volumen blanco clínico). B. Líneas circulares amarillas, contorno-PTV. C. Líneas circulares violetas, contorno-órganos sanos en riesgo (cóclea). D. Líneas azules, campos de tratamiento con radiaciones.

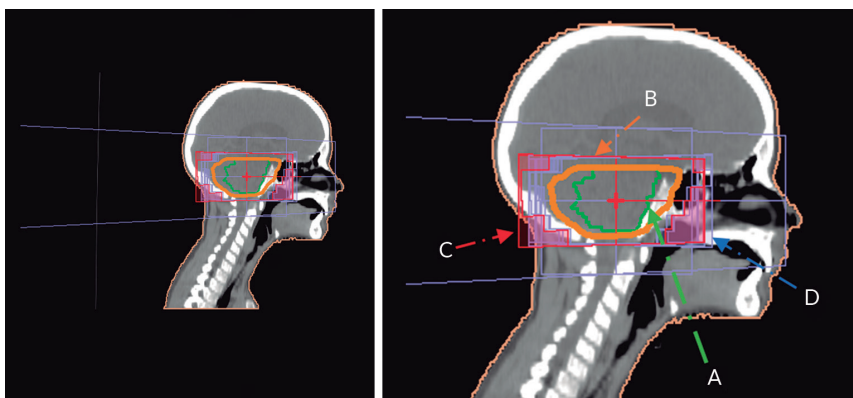


Fig. 4.2. Ejemplos de irradiación de tumor del tallo cerebral. *Legenda:* A. Líneas circulares verdes: contorno-tallo cerebral (volumen blanco clínico). B. Líneas circulares amarillas: contorno-PTV. C. Líneas rojas en cuadros irregulares: bloqueos con MLC. D. Líneas azules: campos de tratamiento con radiaciones.

Se recomienda emplear energía de fotones de 6 MV en un acelerador lineal. También se recomienda utilizar el nimotuzumab (CIMAher®) de manera simultánea con la irradiación, y continuar con este medicamento por un periodo de 12 a 24 meses, lo que ha demostrado resultados de supervivencia a cinco años y más, en alrededor del 30 % de los pacientes.

Tumores neuroepiteliales de diferenciación neuronal

Neurocitomas: los neurocitomas pueden ser: centrales (ventrículos) o periféricos (extraventriculares)⁽¹⁸⁾. El tratamiento de elección es la cirugía. En pocos casos se describe la irradiación, se realiza fundamentalmente si la exéresis fue parcial o si se constata progresión del tumor. Se puede realizar el tratamiento de radiaciones con el empleo de acelerador lineal, gammaknife o radiocirugía esterotáxica. La dosis total es de 55 a 60 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión. Valorar la dosis según edad y estado del paciente.

Tumores de la región pineal

Pineoblastoma: es un tumor cerebral altamente maligno-grado IV, que se origina en las células neuroectodérmicas primitivas de la glándula pineal. Se diagnostica con mayor frecuencia en niños menores de 5 años y puede asociarse a síndromes genéticos, como el síndrome de retinoblastoma familiar. Es un tumor de crecimiento rápido, invasivo y con alta capacidad de diseminación por el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que puede causar metástasis leptomenígeas. El tratamiento con radioterapia empleado es como el que se indica en el meduloblastoma y tumores embrionarios malignos (PNET).

Tumores de la región selar

Craneofaringioma. Es un tumor quístico con líquido en su interior y cristales de colesterol, puede ser mixto con elementos sólidos, es de curso relativamente indolente. El tratamiento quirúrgico con extirpación total es curativo como tratamiento único, la sobrevida con resección total puede estar entre el 70 y 90 %. En caso que el tratamiento quirúrgico resulte parcial o tras recurrencia, se debe emplear la radioterapia. El volumen tumoral (GTV) debe tener un margen de 5 a 10 mm. La dosis total es de 55 a 60 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión de tratamiento. Se recomienda asociar quimioterapia según protocolos establecidos.

Metástasis craneales

En estos casos la conducta a seguir es la siguiente:

- Se realiza irradiación en todo el cráneo.
- La dosis total es de 30 Gy, a razón de 2 Gy por sesión.
- Se puede emplear acelerador lineal o equipo de Co60.
- Los campos de irradiación deben incluir la base del cráneo, campos contrapuestos y dosis T en línea media.

Este tratamiento es de utilidad en:

- Tumor de Wilms.
- Tumor de Ewing.
- Neuroblastoma.
- Sarcoma de partes blandas.
- Retinoblastoma.
- Linfomas
- Otros.

Tumores de la médula espinal

La incidencia es baja, algunos autores señalan que constituye entre el 4 y 8 % de los tumores del sistema nervioso central (canal espinal). El tratamiento básico es la cirugía.

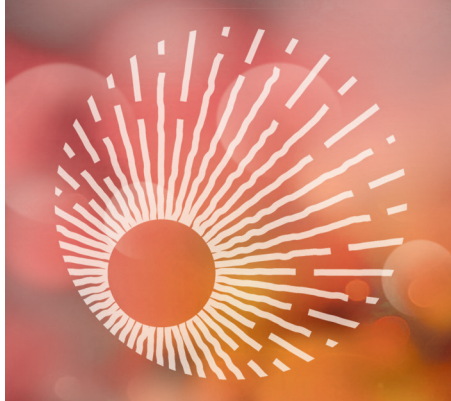
Se clasifican por la topografía e histología en:

- Topografía:
 - De plano horizontal.
 - Intramedular intradural.
 - Extramedular intradural.
 - Extramedular extradural (incluyen tumores óseos y extraespiniales).
 - En dirección vertical.
 - Cervical.
 - Torácico.
 - Lumbar.
 - Sacro.
- Histología:
 - Tumores intramedulares-intradurales.
 - Astrocitomas.
 - Oligodendrogliomas.

- Ependimomas.
- Tumores extramedulares-intradurales
- Neurofibromas de las raíces de nervios espinales asociados a enfermedad de Von Recklinghausen.
- Meningiomas.
- Hemangiomas.
- Teratomas (más raros).
- Quistes espinales.
- Extramedular-extradural.
- Neuroblastoma.
- Linfoma rabdomiosarcoma.
- Tumores óseos.

En los astrocitomas (incluye el glioblastoma multiforme) y los ependimomas, resulta difícil lograr la exéresis total con la cirugía, por lo que es necesario el empleo de la radioterapia posoperatoria. La dosis total es de 45 a 54 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy por sesión y depende de la tolerancia de la médula espinal. El paciente se coloca en decúbito supino y la planificación se realiza en 3D. Se puede emplear un campo directo sobre la columna, donde el volumen blanco incluya la porción de la médula afectada, con un margen de 2 cm por arriba y por debajo. De ser posible se puede emplear la irradiación con electrones y si no se dispone de ella, con fotones de 6 MV.

En los ependimomas y glioblastoma no es necesario irradiar toda la médula, ya que las recidivas son locales. En el caso del hemangioma de cuerpos vertebrales, la dosis es de 4,5 a 10 Gy, aplicada en seis fracciones.



Capítulo 5

Leucemias

Las leucemias constituyen la primera localización de neoplasias malignas en la infancia.^(19, 20, 21, 22, 23) Dentro de ellas las linfoblásticas agudas son las más frecuentes; la sobrevida varía entre el 50 y 80 %. En Cuba, cada año se diagnostican alrededor de 80 a 100 casos como promedio. El tratamiento se basa, fundamentalmente, en la poliquimioterapia. El volumen blanco son las meninges (craneal y meduloespinal) y los testículos. Los órganos críticos son el encéfalo, los ojos y estructuras oculares y la base del cráneo (huesos e hipófisis).

Criterios de riesgo

Los elementos a considerar para definir los grupos de riesgo estándar, intermedio o alto son:

- Número de leucocitos por milímetro cúbico (mm^3) en sangre periférica al diagnóstico.
- Edad al diagnóstico.
- Número de blastos por milímetro cúbico (mm^3) al día ocho, después del tratamiento esteroideo y la administración de una dosis de quimioterapia intratecal.
- Obtener la remisión completa (RC) el día 33 de tratamiento.
- La presencia de traslocaciones t (9, 22) o t (4, 11) o sus recombinaciones.
- A los criterios anteriores se suma el estado de la médula el día 1.

Criterios para el riesgo estándar. Los siguientes criterios en su totalidad deben estar presentes para la clasificación de riesgo estándar (RE):

- Menos de 1000 blastos/mm³ en sangre periférica el día 8, luego de 7 días de tratamiento esteroideo.
- Recuento inicial de leucocitos menor de $20 \times 10^9/L$.
- Edad entre 1 y 5 años.
- Ausencia de traslocaciones t (9, 22) o t (4, 11) o sus recombinaciones.

Criterios para el riesgo intermedio. Para considerar riesgo intermedio (RI) es necesario los factores siguientes:

- Menos de 1 000 blastos/mm³ al día 8 de tratamiento esteroideo.
- Remisión completa el día 33.
- No traslocaciones t (9, 22) o t (4, 11).
- Además, al menos uno de los aspectos siguientes:
 - Recuento inicial de leucocitos igual o mayor de $20 \times 10^9/L$.
 - Edad menor de un año o mayor de seis años.

Criterios para riesgo alto. Se considera que el riesgo es alto (RA) cuando:

- Falta de respuesta a la prednisona el día 8 de tratamiento.
- No remisión completa el día 33.
- Translocaciones t (9, 22) o t (4, 11) o los reordenamientos correspondientes.

Cada criterio tiene valor por sí mismo, independientemente de la edad y el número de leucocitos al diagnóstico.

Tratamiento con radiaciones

El tratamiento con radiaciones se emplea en:

- Irradiación profiláctica del cráneo (en algunos programas de tratamiento), generalmente en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) con riesgo alto.
- Falta de respuesta a la prednisona al día 8 del tratamiento.
- Sin remisión completa el día 33 del tratamiento.
- Al terminar la fase de consolidación habitualmente en la LLA tipo T.

La dosis total es de 12 Gy, a razón de 2 Gy por día (según el protocolo en uso). Se debe irradiar todo el cráneo, incluido el espacio subaracnoideo. Debe protegerse el ojo hasta el nivel de reborde orbitario y del macizo facial. El límite inferior es a nivel cervical C2 (preferir campos "en escalera"). Recomendar el empleo de la máscara termodeformable para inmovilización.

Cuando se presentan recaídas pueden aplicarse diferentes tratamientos, dependiendo de la localización.

Sistema nervioso central. Pueden utilizarse los siguientes procedimientos:

- Irradiación de todo el cráneo, con dosis total de 18 Gy y técnica similar a la utilizada en el tratamiento profiláctico.
- Si se solicita por el hematólogo la irradiación espinal, el volumen a irradiar se extiende desde C2 hasta el coxis; si el campo no cubre completa la médula, se puede dividir en dos o más campos, con un ancho que cubra la vértebra completa (habitualmente entre 5 o 6 cm) y una separación entre campos de 1 cm.
- Para evitar áreas de subdosis se debe incrementar el borde inferior del campo superior y disminuir 1 cm el borde superior del campo inferior a la mitad de la dosis. Esta técnica se emplea cada día menos, cuando se solicite por hematólogos es necesario discutir en equipo.

Infiltración testicular. En este caso la conducta a seguir pudiera ser la siguiente:

- Realizar biopsia previa al tratamiento con radiaciones.
- Proteger el pene, situándolo fuera del campo de irradiación.
- Irradiar ambos testículos.
- La dosis total es de 24 Gy, a razón de 2 Gy por día.
- Generalmente, se realiza un solo campo de irradiación anterior, con las piernas abiertas (posición de rana).
- Puede emplearse la irradiación con fotones o electrones.

Toma mediastinal sin respuesta al tratamiento con quimioterapia: la dosis total es de 24 a 30 Gy, a razón de 2 Gy por sesión, según respuesta.

Trasplante de médula ósea: actualmente la tendencia es a sustituir este tratamiento por el empleo de la quimioterapia.

Contraindicaciones de la radioterapia en las leucemias agudas. Algunas de las contraindicaciones se exponen a continuación:

- En casos con leucoencefalopatía crónica tras la aplicación de quimioterapia.
- Historia de trombosis o hemorragia.
- Pacientes con síndrome carcinoma nevoide basal.
- Enfermos con síndrome de fragilidad capilar, inestabilidad cromosómica o defectos en reparación de ácido desoxirribonucleico (ADN).



Capítulo 6

Linfomas no Hodgkin

Los linfomas no Hodgkin (LNH) en la etapa infanto-juvenil presentan rasgos histopatológicos y clínicos de comportamiento diferente a los que padecen los adultos; sin embargo, de manera general se consideran un grupo heterogéneo de neoplasias linforeticulares altamente malignas. Son más frecuentes en el sexo masculino, predominan los tipos B y las variedades de alto grado de malignidad (linfoblástico e indiferenciado, Burkitt y no Burkitt).^(24, 25)

Las localizaciones más usuales son en abdomen (íleon terminal) y mediastino, aunque la toma inicial en ganglios o en otros órganos con o sin sitios extraganglionares, aparecen con cierta frecuencia. La tendencia de esta enfermedad en la infancia es a la transformación leucémica, la infiltración temprana en el sistema nervioso central y la médula ósea. La sobrevida de los pacientes mayores de dos años es alta a partir del diagnóstico, porque suele implicar curación, a diferencia de los adultos, donde las recaídas tardías son comunes. La quimioterapia constituye la base del tratamiento; sin embargo, la cirugía y las radiaciones ionizantes, complementan el procedimiento y tienen indicaciones muy bien definidas.

Los linfomas no Hodgkin en Cuba no constituyen un problema de mortalidad en menores de 20 años, se incluyen dentro de las tres primeras causas de enfermedades y representan el 60 % de los linfomas. Al cierre del 2021, ocupó la segunda causa de incidencia, solo precedida por las leucemias.⁽⁴⁾

Gracias a la aplicación de la sistemática diagnóstica y terapéutica recomendada, las posibilidades de curación de esta enfermedad, son del 75 % aproximadamente.

Clasificación en estadios de Murphy modificado por el Hospital ST Judy. Esta clasificación consta de cuatro estadios:

- Estadio I: un solo ganglio afectado o una localización extra ganglionar sin difusión local. Se excluyen las localizaciones mediastinal, abdominal y epidural.
- Estadio II: localizaciones ganglionares con o sin presencias extra ganglionares en ambos lados del diafragma. Se excluyen las localizaciones abdominales extensas, no resecable, mediastinal y epidural.
- Estadio III: múltiples ganglios linfáticos con o sin localizaciones extra linfáticas en ambos lados del diafragma. Toda manifestación torácica (mediastino, timo, pulmón, pleura). Toda manifestación abdominal extensa no resecable y toda localización epidural.
- Estadio IV: Compromiso inicial de médula ósea (MO), con o sin compromiso del sistema nervioso central, independiente de otros sitios afectados.

Tratamiento

La terapia a seguir depende de varios factores como, los estadios, localización del tumor, etcétera

Linfoma no Hodgkin. Estadios tempranos (I y II). Los tratamientos a seguir pueden ser los siguientes:

- Cirugía: resección del tumor abdominal o biopsia solamente.
- Quimioterapia según protocolos.

Estadios avanzados (III y IV) (tumor tipo B o no linfoblásticos). Pueden aplicarse los siguientes tratamientos:

- Cirugía: si existe oclusión o invaginación intestinal, no se recomienda realizar grandes mutilaciones; solo la biopsia (preferentemente por punción).
- Quimioterapia según protocolos.

Radioterapia asociada a la quimioterapia. Estos dos tratamientos pueden emplearse en casos específicos como los que se mencionan a continuación:

Tumor de localización parameningea (órbita, nasofaringe):

- Volumen blanco: tumor primario y base de cráneo.
- Órganos críticos: ojos, fosas cerebrales anteriores y media (con volumen de cerebro incluido), hipófisis, hueso y partes blandas.
- Teleterapia con acelerador lineal de preferencia, y planificación en 3D:
 - Campos que incluyan tumor primario y base del cráneo, dosis total de 30 Gy, a razón de 1,5 a 2 Gy diaria.

- En localizaciones epidurales, se recomienda emplear una dosis total entre 30 y 40 Gy, a razón de 1,5 a 2 Gy al día.

Si no existe respuesta al tratamiento con quimioterapia:

- Volumen blanco: áreas linfáticas afectadas.
- Órganos críticos: según el área irradiada.
- Campos que cubran el área ganglionar afectada, con dosis total de 30 a 40 Gy, a razón de 2 Gy al día.

Cuando existe infiltración al sistema nervioso central:

- Volumen blanco: meninges craneal y médula espinal, salida de nervio facial.
- Órganos críticos: encéfalo, ojo y estructuras orbitarias, base de cráneo, hueso, partes blandas e hipófisis.
- Teleterapia (Co60 o acelerador lineal de preferencia y planificación en 3D):
 - Los campos deben ser “en escalera” con inclusión de la base del cráneo y cavidad craneal en su totalidad.
 - Proteger el ojo a nivel del reborde orbitario.
 - En los casos con afectación del nervio facial, el campo debe incluir además la salida del nervio.
 - Dosis total de 30 Gy, a razón de 1,5 a 2 Gy al día.

Con recaída postratamiento y sin respuesta a la quimioterapia, áreas afectadas:

- Radioterapia en región abdominal.
- Volumen blanco: cavidad abdominal.
- Órganos críticos: hígado, riñones, tubo digestivo, ovarios y útero, testículos y huesos.
- Teleterapia con acelerador lineal (de preferencia y planificación en 3D):
 - Campos contrapuestos con inclusión de todo el abdomen.
 - Dosis total 15 Gy a razón de 1,5 Gy diario.
 - Protección de hígado, riñones y cabezas femorales: la protección de estos órganos se recomienda a partir de los 15 Gy, emplear ultrasonido para la simulación o marcaje de los límites. El límite superior del campo es a nivel del apéndice xifoides (corresponde a la proyección trasera de D10). El límite inferior es a nivel de la sínfisis del pubis.



Capítulo 7

Enfermedad de Hodgkin

Los linfomas son la segunda causa de cáncer infantil en América Latina, comprenden el 8,8 % de todos los cánceres pediátricos, con un incremento de un 17,7 % entre 15 y 19 años. En Estados Unidos, cada año, se reportan tasas de 12,1 por millón de niños y en el Reino Unido, 1450 casos nuevos por año.^(26, 27)

En Cuba, según datos emitidos en el *Anuario Estadístico de Salud 2021*, los linfomas constituyen el 15,7 % del total de cánceres en la etapa infanto-juvenil y dentro de ellos, la enfermedad de Hodgkin alcanzó el 46 %.

El linfoma Hodgkin es la neoplasia infantil con mayor tasa de curación, gracias al tratamiento combinado de modalidades terapéuticas como, la quimioterapia, la radioterapia y más recientemente, la inmunoterapia.

Clasificación clínica

Los linfomas de Hodgkin, clínicamente, se clasifican según los estadios en que se encuentran y el nivel de compromiso que tienen:

- Estadio I: compromiso de una única región de ganglios linfáticos o estructura linfoide; por ejemplo, bazo, timo, anillo de Waldeyer, o de un solo sitio extralinfático (IE).
- Estadio II: compromiso de dos o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma o compromiso contiguo localizado de solo un órgano o sitio extraganglionar y región de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (IIE).

- Estadio III: compromiso de regiones de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (III), que puede ir acompañado de compromiso del bazo (IIIS), o por compromiso contiguo localizado de un solo sitio extraganglionar (IIIE) o ambos (IIISE):
 - III 1: compromiso de ganglios esplénicos hiliares, celiacos o mesentéricos, o sin este.
 - III 2: compromiso de ganglios paraaórticos, ilíacos o mesentéricos.
- Estadio IV: compromiso difuso de uno o más órganos extraganglionares o tejidos, con compromiso relacionado de ganglios linfáticos o sin este.

Designaciones aplicables a cualquier estadio. Cada estadio debe ser subclasificado en A o B en dependencia de la ausencia o presencia de determinados síntomas generales (fiebre mayor que 38° C de causa inexplicable, pérdida de peso de hasta un 10 % de la superficie corporal o sudoración nocturna).

Grupos de riesgo

Estos linfomas poseen los tres grupos de riesgo, los que se caracterizan como sigue:

Riesgo bajo. Comprende a los pacientes con las siguientes características:

- Estadios I A–II A.
- Ausencia de enfermedad voluminosa (mayor o igual de 10 cm en el diámetro transversal más largo ganglionar. En mediastino diámetro máximo de masa mediastinal igual o mayor de un tercio del diámetro máximo torácico).
- Menos de 4 sitios ganglionares sin ganglios hiliares.

Riesgo intermedio. Incluye pacientes que tienen las siguientes manifestaciones:

- Estadios I B y III A.
- Estadios I A y II A con enfermedad voluminosa o enfermedad extranodal.
- Igual o mayor de 4 sitios ganglionares o ganglios hiliares.

Riesgo alto. Se consideran los pacientes que presentan:

- Estadios II B, III B, IV.

Desde hace décadas los investigadores buscan estrategias de tratamiento cada vez más efectivas y menos tóxicas. Las estrategias terapéuticas estandarizadas según grupos de riesgo muestran resultados prometedores. La evaluación del riesgo se basa en el estadio clínico, volumen de la enfermedad, riesgo de recurrencia y la respuesta temprana a la quimioterapia, su extensión y el uso de la radioterapia.

Tratamiento

Para la aplicación del tratamiento a la enfermedad de Hodgkin es importante conocer los órganos afectados y los críticos, ellos son:

Órganos afectados: son los ganglios linfáticos vinculados, (volumen blanco).

Órganos críticos: son varios los órganos en esta fase, se incluyen:

- Médula espinal.
- Médula ósea.
- Esófago.
- Pulmón.
- Laringe.
- Corazón.
- Glándulas salivales.
- Tiroides.
- Huesos.
- Partes blandas.
- Intestino delgado y grueso.
- Riñones.
- Hígado.
- Medula espinal.
- Ovarios.
- Testículos.
- Bazo.

Se dividen en tres grupos de riesgo, de acuerdo al grado, para la aplicación de la terapia:

Riesgo grado I. Estadios I A y II A:

- Quimioterapia: según protocolos.
- Radiaciones ionizantes (con acelerador lineal).
- Teleterapia iocorregional.
- Campos inicialmente afectados: no se recomienda hacer tratamiento profiláctico, dosis total de 24 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy cada día.

Si se logra remisión total con la quimioterapia no se indicaría tratamiento con radiaciones, esta solo se reserva para los casos con remisión parcial después de los citostáticos. Esta terapia solo es aplicable bajo condiciones de protocolos de investigación.

La interrupción del tratamiento depende del resultado del estudio hematológico (leucocitosis por debajo de $2000/\mu\text{L}$, marcada plaquetopenia y hemoglobina inferior de 7 g/dL). Cuando se termina la radioterapia se considera concluido el tratamiento.

Riesgo grado II. Estadios I B, III A:

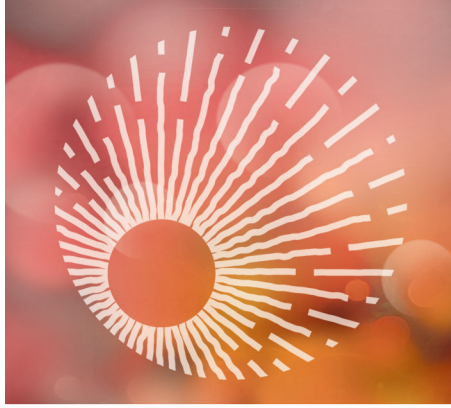
- Quimioterapia: según protocolos.
- Radioterapia: se inicia dos semanas después de finalizar el cuarto ciclo de quimioterapia; siempre y cuando los parámetros clínicos y hematológicos establecidos se encuentren dentro de límites normales.
- Radiaciones ionizantes (con acelerador lineal preferentemente).
- Teleterapia iocorregional sobre zonas primariamente afectadas por encima y por debajo del diafragma, se incluye el área esplénica.
- Dosis total de 24 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy cada día.
- Quimioterapia: según protocolos.

Riesgo grado III. Estadios IIB-IIIIB-IV:

- Quimioterapia: según protocolos.
- Radioterapia: se inicia una vez concluido el sexto ciclo de quimioterapia; siempre y cuando los parámetros clínicos y hematológicos establecidos se encuentren dentro de límites normales.
- Radiaciones ionizantes.
- Teleterapia iocorregional sobre zonas primariamente afectadas por encima y por debajo del diafragma. Se incluirá el área esplénica.
- Dosis total de 24 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy cada día.

Consideraciones. Por lo general, la dosis de 24 Gy es aplicable en todos los estadios, incluidas las recaídas, la progresión, y para los pacientes refractarios a la quimioterapia en sus diferentes esquemas. Si al terminar el tratamiento con radiaciones quedan ganglios resistentes, se puede valorar el incremento de la dosis hasta 40 Gy.

El tratamiento sin radiaciones ionizantes (solo con poliquimioterapia) se puede realizar en el marco de un ensayo clínico.



Capítulo 8

Neuroblastoma

El neuroblastoma es el más común de los tumores sólidos extracraniales. Se deriva de las células precursoras de la médula adrenal y regiones paravertebral o periaórtica, donde exista sistema nervioso simpático. Abarca aproximadamente entre el 8 y 10 % de los cánceres infantiles. El 90 % de los casos se presentan en niños menores de 5 años de edad, el 37 % ocurren en los pacientes menores de 1 año, y la edad media al diagnóstico es de 19 meses. Afecta más a la raza blanca, y los pacientes afrodescendientes tienen una enfermedad de alto riesgo, con desenlace desfavorable.

Su localización más frecuente es en la glándula suprarrenal o sus alrededores; aunque en la práctica pueden ser, en la región abdominal, intratorácicos, cervicales y sacrococcígeos, e incluso, puede ser a nivel del nervio olfatorio (estesioneuroblastoma). Se ha descrito su asociación con diversas enfermedades como la neurofibromatosis de Von Recklinghausen y ciertas cardiopatías congénitas, entre otras.

Pese a los adelantos obtenidos en el campo de la oncopediatria, los resultados del tratamiento no son satisfactorios, si se comparan con los de otros tumores infantiles. Se recomienda la quimioterapia, complementada con cirugía y radiaciones ionizantes.⁽²⁸⁾

En Cuba, representa el 3,7 % del total de casos diagnosticados con cáncer en la infancia.

Estadaje

Estos tumores, según el Sistema Internacional de Estadificación del Grupo de Oncología Infantil (INSS, por sus siglas en inglés) se clasifican por su estadio.

Estadio I. Tumor localizado con escisión macroscópica completa, con enfermedad residual microscópica o sin esta; ganglios linfáticos ipsilaterales representativos, microscópicamente negativos para el tumor (como nódulos adheridos al tumor primario, y extirpados junto con este, pueden ser positivos)

Estadio II A. Tumor localizado con escisión macroscópica incompleta, ganglios linfáticos ipsilaterales representativos, negativos para el tumor microscópicamente.

Estadio II B. Tumor localizado con escisión macroscópica completa o sin esta, hay compromiso de los ganglios linfáticos ipsilaterales positivos, para el tumor. Los ganglios linfáticos contralaterales agrandados deben ser negativos microscópicamente.

Estadio III. Tumor unilateral irresecable, infiltrante más allá de la línea media, con afectación de los ganglios linfáticos regionales o sin esta; o tumor unilateral localizado, con afectación de los ganglios linfáticos regionales contralaterales; o tumor en la línea media, con extensión bilateral por infiltración (irresecable) o por afectación del ganglio linfático. La línea media está determinada por la columna vertebral.

Estadio IV. Cualquier tumor primario con diseminación a ganglios linfáticos distantes, huesos, médula ósea, hígado, piel u otros órganos, con excepción de lo definido para el estadio IVs.

Estadio IVs. Tumor primario localizado, como se define para los estadios I, II A o II B, con diseminación limitada a la piel, el hígado o la médula ósea (por definición, solo incluye a lactantes menores de 12 meses). La afectación medular debe ser mínima (es decir, menor del 10 % de células nucleadas totales identificadas, como malignas por biopsia de hueso o por aspiración de médula ósea). Una afectación más extensa de la médula ósea se considera enfermedad en estadio IV. Los resultados de la gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG) deben ser negativos para la enfermedad en la médula ósea.

Tratamiento

Las indicaciones para el tratamiento con radiaciones son las siguientes:

- Irradiación de ganglios linfáticos regionales metastásicos.
- Sintomático en estadio IVs.
- Paliación.

- Tumor que amenaza la vida o un órgano, que no responde suficientemente rápido a la quimioterapia o la cirugía.
- Enfermedad evolutiva.
- Antes, durante o después del tratamiento mielodepresor, dirigida al tumor primario (con o sin una escisión completa) y a los sitios con metástasis óseas positivos, en forma sistemática para metayodobencilguanidina (MIBG). No está definida la dosis óptima de radioterapia.
- Sitios metastásicos al diagnóstico.
- Consolidar el control local después de la resección quirúrgica.

La terapia, generalmente, se aplica de acuerdo a los estadios:

- Estadio I:
 - Cirugía: resección completa de la tumoración.
 - No es necesaria la radioterapia.
 - Si existen dudas de que sea un estadio I, se debe indicar tratamiento con quimioterapia, según protocolo establecido.
- Estadio II:
 - Cirugía: resección completa de la tumoración.
 - Radiaciones ionizantes: solo si la respuesta a la quimioterapia es nula o parcial.
 - Volumen blanco: lecho tumoral y vértebras a toda la altura del campo.
 - Órganos críticos: vértebras, médula ósea, hígado, estructuras mediastínicas (corazón o de localización mediastinal).
 - Otros órganos en el caso de localizaciones extraabdominales o torácicas.
 - Porciones de tubo digestivo.
 - Dosis total de 20 a 25 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy por sesión.
 - Quimioterapia: simultánea con la radioterapia y luego de mantenimiento según lo establecen las guías.
- Estadio III:
 - Cirugía: resección parcial o solo toma de muestra para biopsia. Se recomienda realizar punción por aspiración con aguja fina (CAAF) del tumor primario.
 - Quimioterapia: se debe comenzar dentro de la semana de operado. Luego se realiza la cirugía exéretica del resto tumoral (cirugía de rescate).
 - Si la exéresis del tumor no fue total, indicar radioterapia posoperatoria sobre abdomen, con campos contrapuestos anteriores y posteriores (con

protección de los riñones), a una dosis total de 15 a 20 Gy según edad, a razón de 1,5 a 1,8 Gy, de lunes a viernes.

- En el caso de localizaciones mediastinales, indicar radioterapia posoperatoria sobre el mediastino, con límite según ubicación, a una dosis total de 15 a 20 Gy, a razón de 1,2 a 1,5 Gy, de lunes a viernes.
- En otras localizaciones, los campos se adecuarán según la anatomía de cada paciente.

Cuando termina la radioterapia, se descansan 3 semanas y se continúa con el esquema inicial de poliquimioterapia, según protocolo.

- Estadio IV: se recomienda aplicar el mismo esquema terapéutico que el indicado para el estadio III. Considerar el tratamiento con radiaciones ionizantes local sobre las metástasis óseas con o sin lesiones hepáticas.
- Estadio IVs:
 - Cirugía: resección total del tumor primario o realizar solamente punción por aspiración con aguja fina (CAAF).
 - Quimioterapia: iniciar a la semana de operado.
 - Radioterapia: volumen blanco, hígado, órganos críticos, base pulmonar.

Si existe hepatomegalia, acompañada, de compromiso respiratorio u otro trastorno que complique las funciones vitales del niño, se indica tratamiento con radioterapia con campos programados a 90°, sin llegar a columna vertebral y excluyendo la región hepática posterior, a una dosis total de 6 a 8 Gy a razón de 1,5 Gy cada día.

Clasificación según riesgo

De acuerdo al grupo de riesgo a que pertenece el paciente se decide el tratamiento a seguir:

- Riesgo bajo:
 - Lactantes y niños en estadio I: no se aplica radioterapia.
 - Lactantes y niños en estadio I A: solo radioterapia si respuesta parcial (RP) o no respondedor (NR).
 - Lactantes en estadio III: radioterapia si respuesta parcial (RP) o no respondedor (NR).
 - Lactantes en estadio IVs: paliativo sobre hepatomegalia.
- Riesgo intermedio:
 - Pacientes mayores de 1 año en estadio II B y III: radioterapia si respuesta parcial (RP) o no respondedor (NR).

- Asociada a la quimioterapia para inducir reducción.
- Lactantes en estadio IVs: paliativa sobre hepatomegalia.
- Riesgo alto: pacientes mayores de 1 año en estadio IV: radioterapia sobre tumor primario y metástasis (si más de 10 % de toma de médula ósea), si no, emplear la metiliodobencilguanidina (MIBG-I 131).



Capítulo 9

Sarcomas de partes blandas

Los sarcomas de partes blandas ocupan el 7 % de los tumores malignos en la infancia. Se originan en el tejido primitivo mesenquimal y pueden desarrollarse en cualquier localización anatómica.⁽²⁹⁾

En la etapa infantil y adolescente se clasifican en dos grandes grupos: rabdomiosarcomatosos y no-rabdomiosarcomatosos, con un espectro heterogéneo, representado por subgrupos histológicos que, son más frecuentes en adultos, no obstante, es importante conocer aspectos propios en la edad pediátrica, ya que el pronóstico por lo general es mejor en niños. Requieren de un enfoque terapéutico diferente y menos agresivo, basado fundamentalmente en la cirugía, evitando toxicidad innecesaria secundaria a la quimioterapia con o sin radioterapia.

La incidencia de los diferentes subtipos de sarcomas de partes blandas (SPB) varía considerablemente con la edad. El subgrupo rabdomiosarcoma representa el 60 % de este tipo en menores de cinco años, sin embargo, su frecuencia relativa disminuye sucesivamente en cada grupo etario a partir de esta edad, llegando a representar solo un 23 % de los sarcomas entre los 15 y 19 años. El patrón opuesto lo ocupa la subcategoría no rabdomiosarcoma, que parte del 40 % en niños con menor edad y llegan a alcanzar el 77 % en los mayores.

Sistema de estadificación del intergrupo para el estudio del rabdomiosarcoma

Este sistema consta de tres tipos de presentación de la enfermedad.

Enfermedad sin metástasis. Incluye varios grupos:

- Grupo I: tumor localizado completamente resecado con márgenes histológicamente limpios.
- Grupo II: tumor con resección macroscópica y residuos microscópicos tumorales en uno o más márgenes, o extensión a los ganglios linfáticos regionales.
- Grupo II A: tumor localizado con resección macroscópica y enfermedad microscópica residual.
- Grupo II B: enfermedad regional con ganglios comprometidos completamente resecados y sin enfermedad microscópica. El ganglio linfático regional más proximal (para el paciente, más lejos del tumor) debe ser negativo.
- Grupo II C: enfermedad regional con ganglios comprometidos con, resección macroscópica, pero con indicios de enfermedad microscópica residual en el sitio primario, o compromiso histológico del ganglio linfático regional más próximo a la disección.
- Grupo III: tumor localizado con resección incompleta, o solo con biopsia, con tumor residual macroscópico.

Enfermedad metastásica. Comprende el grupo IV, que incluye cualquier tumor localizado o regional con metástasis distantes, en el momento del diagnóstico. Esto comprende la presencia de células cancerosas en los derrames (pleural, peritoneal) o en el líquido cefalorraquídeo (infrecuente).

Enfermedad recidivante y progresiva. A este grupo pertenece cualquier sarcoma de tejido blando que, recidiva después del tratamiento inicial o progresa después de la radioterapia, la quimioterapia o la cirugía inicial.

Tratamiento

La aplicación del tratamiento depende del estadio en que se encuentra la enfermedad.

Estadio I (grupo I):

- Cirugía: exéresis del tumor primario con margen oncológico de seguridad, se debe comprobar en el acto operatorio que los bordes de sección se encuentren libres de lesión (por examen anatomopatológico).

- Quimioterapia: según protocolo.
- Radiaciones ionizantes: no se indica en este grupo.

Estadio II (grupo II):

- Cirugía: iguales especificaciones que para el estadio I.
- Quimioterapia: simultáneamente con la radioterapia según protocolo.
- Radiaciones ionizantes (después de la cirugía): teleterapia (acelerador lineal de preferencia). Irradiar el lecho quirúrgico con dosis total de 40,1 Gy, a razón de 1,8 Gy cada día. El volumen blanco del tumor (GTV) es el área de la cicatriz y el volumen blanco crítico (CTV) es de 1,5 a 2 cm.

Estadio III (grupo III):

- Quimioterapia: según protocolo.
- Si se obtiene reducción del volumen tumoral:
 - Cirugía con iguales recomendaciones para los estadios anteriores.
 - Quimioterapia simultánea a la radioterapia según protocolo.
 - Radiaciones ionizantes (después de la cirugía): teleterapia (acelerador lineal de preferencia). Irradiar el lecho quirúrgico con dosis total de 50,4 Gy, a razón de 1,8 Gy cada día. El GTV y CTV igual al grupo II. Si el tumor desaparece, se debe irradiar el volumen tumoral inicial (GTV) con una dosis total de 60 Gy, a razón de 1,8 Gy por día, y se recomienda continuar con el esquema de quimioterapia según protocolo.

Estadio IV (grupo IV): Quimioterapia: según protocolo. En dependencia de la respuesta obtenida se recomienda:

- Radiaciones ionizantes: teleterapia (igual energía) sobre área tumoral y valorar sobre las metástasis, a dosis total entre 50 y 60 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy cada día.
- Cirugía: de rescate, seguida de quimioterapia según protocolos.
- En tumores muy superficiales se puede emplear la irradiación con electrones, para proteger áreas adyacentes.



Capítulo 10

Tumores de partes blandas de localizaciones específicas

Los sarcomas de partes blandas tienen diferentes localizaciones. En este capítulo veremos los ubicados en las regiones parameningeas y testículos.⁽³⁾

Parameningeos

Los sarcomas de partes blandas parameningeos se ubican en fosas nasales, nasofaringe, senos paranasales, órbita con toma ósea, oído medio y fosa infratemporal. Como característica principal se incluye la posibilidad de extensión a la base del cráneo, e incluso, al interior través de los agujeros de los pares de nervios craneales.

Tratamiento

La conducta a seguir es la siguiente:

- Quimioterapia: según protocolos.
- Radiaciones ionizantes: teleterapia (con acelerador lineal, siempre que sea posible). El volumen blanco del tumor (GTV) incluye el volumen tumoral, con extensión a la base del cráneo. La dosis total para base del cráneo es 30 Gy y para el tumor primario es de 50,4 Gy a razón de 1,8 Gy cada día para ambos, con energía de fotones 6 MV.

Si se constata presencia del tumor en líquido cefalorraquídeo, se debe indicar la quimioterapia triple intratecal con radiaciones ionizantes sobre todo el cráneo. En los sarcomas parameningeos, la radioterapia se debe comenzar en el menor tiempo posible.

En testículos

Los sarcomas de partes blandas en la región del escroto suelen ser paratesticulares, ya que derivan de los tejidos blandos adyacentes, como el cordón espermático, tejido conectivo o muscular. El rabdomiosarcoma embrionario es el más frecuente en los varones en edad pediátrica, en especial en los menores de 5 años. Sin embargo, los sarcomas intratesticulares son muy raros, o sea, ocurren en menos del 5 % (rabdomiosarcoma intratesticular más frecuente en niños pequeños y lactantes, sarcoma de células redondas pequeñas, leiomiomasarcoma, sarcoma indiferenciado), debido a que el tejido testicular en niños no posee un tejido mesenquimal denso.

Estadíaje. Se debe clasificar el tumor en dependencia del estadio en que se encuentra:

- Estadio I: tumor limitado al testículo y conducto seminal.
- Estadio II: tumor con metástasis a ganglios linfáticos regionales.
- Estadio III: tumor con metástasis ganglionares por encima del diafragma.
- Metastasis a distancia.

Los sarcomas de partes blandas del testículo son neoplasias raras, que surgen del tejido conectivo o mesenquimal (nunca de las células germinales). Los subtipos de alto grado de malignidad (leiomiomasarcoma, rabdomiosarcoma, sarcoma indiferenciado) tienen un mayor potencial de diseminación hematógena, y por tanto, son los que con más frecuencia causan metástasis a distancia en, pulmones, hígado, huesos y cerebro. Además, pueden diseminarse por vía linfática (aunque con menor frecuencia que los tumores germinales) a los ganglios retroperitoneales.

En caso de metástasis a distancia se puede aplicar el tratamiento siguiente con quimioterapia según protocolo y cirugía y radioterapia con dosis total de 50 a 54 Gy (según respuesta), a razón de 1,8 Gy por sesión de tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento depende del estadio en que se encuentra la enfermedad, se aplica el mismo tratamiento para los estadios I, II, III: cirugía y quimioterapia según protocolo.

En las localizaciones paratesticular y vejiga, existe una alta incidencia de metástasis ganglionares, por lo que se recomienda incluir en el volumen blanco del tumor.

Es imprescindible una cirugía oncológica, por ejemplo, en el rabdomiosarcoma paratesticular bien limitado, debe realizarse una orquiectomía radical por vía inguinal con ligadura alta del cordón espermático y de esta forma evitar la contaminación escrotal de células tumorales.

Sin embargo, en el caso de la localización en útero, vagina y vulva, se puede evaluar la combinación de quimioterapia y radioterapia.

Opciones del tratamiento estándar con radioterapia

La dosis de radioterapia depende fundamentalmente del grado de la enfermedad después de la resección quirúrgica inicial. En general, los pacientes con enfermedad residual microscópica reciben radiaciones hasta alrededor de los 41 Gy; aunque las dosis de 30 a 40 Gy pueden ser adecuadas para los que reciben esquemas de quimioterapia con múltiples fármacos.

El volumen a tratar se determina en dependencia del grado tumoral al momento del diagnóstico, antes de la resección quirúrgica y de la quimioterapia. Generalmente, se utiliza un margen de 2 cm (CTV), incluido los ganglios clínicamente afectados. Mientras que el volumen irradiado se puede modificar, según las normas de tolerancia del tejido normal. En la enfermedad residual macroscópica, se debe indicar el tratamiento con la dosis total en el momento de la radiación.

La sincronización de la radioterapia permite administrar quimioterapia 2 a 3 meses antes de iniciarla, excepto en pacientes con enfermedad parameningea y con pruebas de extensión de la meninge, en los que se recomienda iniciar el tratamiento con radiaciones tan pronto como sea posible. Por lo general se administra la radioterapia durante cinco a seis semanas, a razón de 1,8 Gy por día durante los 28 días de tratamiento. En este periodo se sugiere modificar el esquema de quimioterapia, para evitar el uso de fármacos radiosensibilizadores como el actinomicin D.

Entre las modificaciones radioterapéuticas recomendadas para los sitios primarios específicos se encuentran las siguientes:

- Pacientes con tumores orbitarios: se debe limitar la dosis de radioterapia al lente, la córnea, la glándula lagrimal y el quiasma óptico.
- Pacientes con tumor primario en la vejiga y próstata asociado a masa pélvica grande con distensión vesical por obstrucción de las salidas: se recomienda tratamiento a un volumen definido mediante estudios clínicos por imágenes, después de quimioterapia inicial.
- Pacientes jóvenes con tumores genitourinarios primarios: se deben proteger los ovarios y de ser posible moverlos cuando la radiación sea en la pelvis o en abdomen inferior.

- Pacientes con enfermedad parameningea y extensión intracraneal contigua al tumor primario, erosión ósea o parálisis del nervio craneal: no requieren radioterapia cerebral total o terapia intratecal, a menos que existan células tumorales presentes en el líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico. Irradiar el lugar del tumor primario original, que incluye la meninge adyacente al tumor y la región de la extensión intracraneal, con un margen de 2 cm si existiera presencia de tumor. Cuando la extensión es intracraneal, se debe comenzar la radioterapia en las dos primeras semanas después del diagnóstico.
- Pacientes con tumores en el líquido cefalorraquídeo, pruebas de enfermedad difusa en las meninges, o con múltiples metástasis cerebrales intraparenquimatosas de un tumor primario distante (poco frecuentes): se tratan con irradiación cerebral total además de radioterapia y quimioterapia para el tumor primario. También se puede administrar irradiación a la espina dorsal en coordinación con otras terapias y bajo la discreción del investigador o médico a cargo.
- La braquiterapia (BQT) se emplea ya sea por implantes intracavitarios o intersticiales, y es otro método de control local en niños con rhabdomioma, especialmente aquellos con tumores primarios vaginales o de vulva.

Tumores desmoides

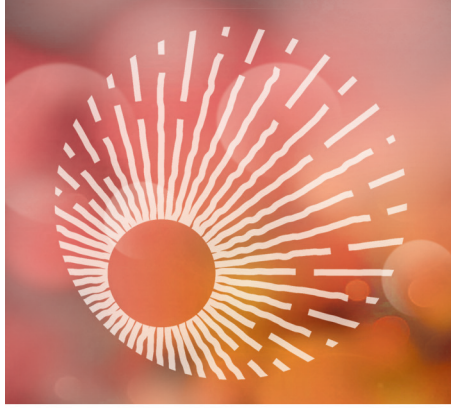
Existen varios tumores mesenquimales en los niños que se consideran benignos, debido a que no son potencialmente metastásicos, dentro de ellos se incluyen la miofibromatosis infantil, la fibromatosis colli y los tumores desmoides, que también se conocen como tumor desmoide extraabdominal, fibrosarcoma bien diferenciado no metastizante, fibromatosis agresiva y fibrosarcoma grado I (desmoide).

Este tipo de fibromatosis no produce metástasis; sin embargo, los tumores infiltran de forma local, por lo que resulta difícil lograr el control quirúrgico adecuado, ya que es necesario preservar las estructuras normales. Poseen un alto potencial de recidiva local (20 a 60 %), que pueden ser tratadas mediante la repetición de la resección quirúrgica y tienen una evolución natural sumamente variable, incluso pueden regresar espontáneamente. Se presenta como una masa profunda y firme en músculos o tejidos blandos.

El riesgo de recidiva local o progresión de la enfermedad se incrementa en:

- Lesiones no resecables.
- Resección incompleta (micro o macroscópicamente).
- Recurrencias varias.

En estos pacientes se puede emplear la radioterapia, con la que se logra control en más del 75 % de ellos. La dosis total oscila entre 50 y 60 Gy, a razón de 1,8 Gy. También se indica la braquiterapia, a una dosis variable entre 12 a 24 Gy en una o dos sesiones, según implantes.



Capítulo 11

Tumores óseos

Entre los tumores óseos malignos en niños, que requieren tratamiento con radioterapia, se encuentran:

- Sarcoma de Ewing, se emplea cuando la cirugía no es viable (Ej.: tumores axiales en la pelvis o en la columna vertebral) o ante la presencia de márgenes positivos posresección quirúrgica al ser un tumor altamente radiosensible.
- Osteosarcoma, con limitada indicación de radioterapia para los niños por su resistencia relativa a la radiación, y que se indica en los casos inoperables o metastásicos con dolor refractario.
- Metástasis óseas sintomáticas (Ej.: del neuroblastoma) donde la radioterapia tiene fines analgésicos y previene las posibles fracturas.

Osteosarcoma

El osteosarcoma es el tumor primario maligno de hueso más frecuente (60 %). Se caracteriza, histológicamente, por la existencia de abundante tejido óseo de neoformación (osteosarcoma osteogénico), cartilaginoso (osteosarcoma con diferenciación con droide), o fibroso, la producción de tejido osteoide o hueso inmaduro en el estroma maligno de las células fusiformes, es fundamental para establecer el diagnóstico de certeza. La etiología de este tipo de tumor aún se desconoce, sin embargo, existe consenso en el mundo respecto a la repercusión de algunos factores en la génesis de esta enfermedad como, agentes virales, causas genéticas, determinadas sustancias químicas, y las radiaciones

ionizantes como único factor ambiental reconocido y responsable de alrededor del 3 % de los casos diagnosticados.⁽²⁹⁾

Aunque puede aparecer a cualquier edad, el 75 % de los casos se produce antes de los 20 años, con un pico de mayor incidencia en la segunda década de la vida durante el estirón puberal. Afecta con mayor frecuencia al sexo masculino y a la raza negra.

Las porciones metafisiarias de los huesos de rápido crecimiento, como la tibia, fémur y húmero (60 % alrededor de la rodilla), son las más comprometidas, y en niños y adolescentes más de 50 % (otros autores mencionan hasta un 80 %) aparecen en los huesos largos alrededor de la rodilla. Raras veces se observa en un tejido blando u órganos viscerales.⁽²⁹⁾

El 20 % de los pacientes presentan metástasis al momento del diagnóstico, el pulmón es el más común (85 %), seguido de otros sitios óseos (10 a 20 %) y, en tercer lugar, el hígado.

La evolución natural del osteosarcoma no ha cambiado con el tiempo y se espera que menos del 20 % de los pacientes con tumores primarios localizados resecables y tratados con cirugía sola, sobrevivan sin recaída.

Si la resección quirúrgica completa no es factible o si los márgenes quirúrgicos son inadecuados, es posible que la radioterapia mejore la tasa de control local. El tratamiento con radiaciones se debe considerar para los pacientes con osteosarcoma de la cabeza y el cuello que tienen márgenes de resección positivos o inciertos. Para las metástasis pulmonares se realiza la metastasectomía seguida de quimioterapia.

De manera general, no se emplea tratamiento con radiaciones en el osteosarcoma, se indica como terapia paliativa para el alivio del dolor, y en aquellas localizaciones en las que el tratamiento quirúrgico, técnicamente, está contraindicado, asociada a la quimioterapia.

Sarcoma de Ewing

La actual familia de tumores de Ewing está formada por diferentes entidades, aunque el estudio anatomopatológico tradicional establece discrepancias importantes entre el sarcoma de Ewing clásico (tumor de células redondas, pequeñas e hiper cromáticas con mínima diferenciación) y los tumores neuroectodérmicos primitivos PNETp (tumor de células redondas, pequeñas e hiper cromáticas con evidencias de diferenciación neural), respecto a la existencia de la misma translocación cromosómica,^(11: 22) en más del 90 % de los pacientes.

La presencia de la proteína de fusión novel EWS-FLI1 en ambos grupos tumorales, la positividad de los marcadores celulares neurales, así como la presencia del marcador de superficie MIC2, confirman que todos forman parte de una misma familia tumoral, derivada de una célula madre primordial de tipo neural. Son más frecuentes en la raza blanca y en el sexo masculino.

La media de edad es de 15 años, más del 50 % son adolescentes, (afecta con mayor frecuencia entre 10 a 19 años). En Cuba constituyen alrededor del 2 % de todos los tumores en el grupo de 0 a 14 años.

Estos sarcomas se caracterizan por la presencia de un tumor o zona aparente de inflamación, en las extremidades distales fundamentalmente, acompañado de dolor y fiebre moderada o no, que puede persistir en el 25 % de los enfermos y es indicativo de la coexistencia de una lesión voluminosa con enfermedad diseminada o el inicio de una recidiva tumoral. A nivel del tumor primario es muy frecuente la necrosis tisular y los focos de hemorragia, que inducen el desarrollo de edema e inflamación de los tejidos blandos peritumorales. En un 15 % se pueden observar fracturas patológicas.

Los sitios primarios extraóseos más comunes del sarcoma de Ewing son el tronco (32 %), extremidades (26 %), cabeza y cuello (18 %), retroperitoneo (16 %) y otros sitios (9 %). Alrededor del 25 % de los pacientes exhiben enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico y los sitios más afectados por orden de frecuencia son pulmón, huesos, sistema nervioso central, ganglios linfáticos regionales y médula ósea.

Actualmente, el sarcoma de Ewing y los tumores embrionarios malignos (PNET) reciben el mismo tratamiento multidisciplinario. La combinación de la quimioterapia y la radioterapia demuestra ser eficaz en el control del tumor y si, es posible realizar el tratamiento quirúrgico, este se considera como la primera opción terapéutica.

El tamaño o volumen del tumor, las localizaciones en sitios centrales o pélvicos, las edades tardías (15 años o más), la eritrosedimentación elevada y la pobre respuesta a la quimioterapia de inducción, entre otros, son factores asociados al peor pronóstico en los tumores con enfermedad localizada.

El grado de respuesta histológica a la quimioterapia parece ser uno de los más importantes factores pronósticos, sin embargo, la presencia o ausencia de enfermedad metastásica es el factor más importante para predecir un desenlace. Los pacientes con diseminación confinada solamente al pulmón tienen mejor pronóstico que los que cursan con siembras extrapulmonares. Los que presentan solo propagación a hueso tienen mejor desenlace que los que portan afectaciones óseas y

pulmonares. El compromiso de ganglios linfáticos regionales se relaciona con un desenlace general inferior.

Tratamiento

El tratamiento está orientado a obtener control local y erradicar la enfermedad sistémica. La mayoría de los protocolos terapéuticos consideran tres fases:

- Quimioterapia de inducción (según protocolos), tiene el objetivo de lograr una rápida cito-reducción inicial y facilitar el control local.
- Cirugía, radioterapia o ambas, por lo general después de varias semanas de quimioterapia.
- Quimioterapia de mantenimiento según protocolos.

Para la selección de la terapia se dividen, según el riesgo, en:

Grupo de riesgo alto (pacientes con factores de mal pronóstico):

- Tumor primario en localizaciones proximales y centrales (costillas, sacro, pelvis, huesos faciales en los que la cirugía conlleva graves deformidades y esqueleto axial).
- Síntomas subjetivos.
- Eritrosedimentación mayor de 50 mm/h.
- Metástasis a distancia desde el diagnóstico.
- Quimioterapia: preoperatoria.
- Cirugía: si no es posible realizar cirugía conservadora, se recomienda indicar radioterapia, con las mismas especificaciones que para el grupo de riesgo normal (ver apartado correspondiente a continuación).
 - Radioterapia posoperatoria: si la remisión es completa o existe enfermedad microscópica, se recomienda 45 Gy; si los márgenes quirúrgicos son estrechos con o sin pobre respuesta histológica en el espécimen quirúrgico, se indica una dosis total de 54 Gy, a razón de 1,8 Gy por cada sesión.
 - Si el tumor está localizado en zona central (esqueleto axial) y no resulta posible realizar la cirugía, se recomienda: radiaciones ionizantes con teleterapia (acelerador lineal), al inicio asociada a la quimioterapia según protocolo; volumen blanco (hueso afectado o área tumoral con margen de seguridad de 2 cm); órganos críticos (cualquier órgano, en dependencia de su inmediatez al hueso afectado y partes blandas del área irradiada). Dosis sobre el tumor primario de 45 a 50 Gy y una dosis posterior de refuerzo para llegar a 60 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy por día

Grupo de riesgo normal (pacientes con factores de buen pronóstico):

- Tumor primario en localizaciones periféricas, clavícula, escápula.
- Ausencia de síntomas subjetivos.
- Eritrosedimentación menor de 50 mm/h.
- Quimioterapia: preoperatoria.
- Cirugía conservadora entre 3 y 6 meses de comenzada la quimioterapia. Después de la cirugía, si queda enfermedad microscópica, se recomienda irradiar con 45 Gy y para la enfermedad macroscópica se puede llegar hasta 54 Gy.
- Radioterapia: si no es posible realizar la cirugía conservadora, se recomienda:
 - Radiaciones ionizantes: con teleterapia (Co60 o acelerador lineal).
 - Volumen blanco: la totalidad del hueso afectado o sobre el tumor con margen de seguridad amplio.
 - Órganos críticos: partes blandas.
 - Dosis: sobre el hueso afectado la dosis total es 40 Gy. Reducir campos sobre el área tumoral con margen de seguridad de 2 cm y aplicar de 15 a 20 Gy más, a razón de 1,8 a 2 Gy cada día.

Se puede valorar el incremento de la dosis de 65 a 70 Gy si queda tumor residual. Una vez concluido el tratamiento anterior (quirúrgico o con radiaciones ionizantes), se debe continuar con la quimioterapia según protocolo.

Para metástasis pulmonares se indican radiaciones ionizantes con teleterapia (Co60 o acelerador lineal). Sobre todo, el pulmón afectado, incluyendo la base. Si la diseminación metastásica asienta en el pulmón izquierdo, se debe proteger el área cardiaca con bloqueadores de plomo. La dosis total recomendada es de 12 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy cada día. Se puede incrementar focalmente la dosis total sobre la enfermedad metastásica residual, hasta alcanzar 40 Gy.

Si persisten las metástasis, se debe valorar la realización de la metastasectomía.



Capítulo 12

Tumor de Wilms

El tumor de Wilms (nefroblastoma) es un tumor embrionario maligno de estirpe mesodérmica que, se origina en el riñón, probablemente por una proliferación anormal del blastema metanéfrico, precursor del tejido renal definitivo. Es típico de la infancia y se origina de remanentes renales inmaduros, compuestos por blastema renal, túbulos displásicos y soporte mesenquimal o estromal. Entre el 3 y 7 % de los casos se pueden presentar cambios anaplásicos. Es la neoplasia maligna primitiva renal típica del niño y se presenta con más frecuencia en el sexo masculino.

En la mayoría de los casos, la enfermedad ocurre por debajo de los cinco años de edad y está dentro de las tres primeras causas de tumor abdominal en la infancia. Es un tumor agresivo, con marcada tendencia a la diseminación intrabdominal y a distancia, sobre todo a pulmón e hígado. Se ha reportado su asociación con ciertas malformaciones congénitas (aniridia, hemihipertrofia global o segmentaria, malformaciones congénitas del sistema urogenital como, el riñón poliquístico y riñones en herradura). En general, el tumor de Wilms tiene una alta tasa de curación y por tanto un pronóstico favorable cuando se diagnostica en etapas tempranas. Gracias al uso de técnicas quirúrgicas novedosas y al inicio oportuno de la quimioterapia y la radioterapia, usadas de forma racional, se puede lograr un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes.^(30, 31, 32)

En Cuba, su incidencia anual es de alrededor de 15 a 20 casos en los menores de 15 años, para una tasa de 6 por 1 000 000 de habitantes.

Clasificación histológica

El riesgo histológico del tumor de Wilms o nefroblastoma se clasifica en:

- Riesgo histológico bajo: necrosis completa del tumor o la forma quística, parcialmente diferenciada del tumor de Wilms.
- Riesgo histológico intermedio: incluye la variante epitelial, estromal y mixto, regresivo, anaplasia focal y necrosis incompleta del tumor.
- Riesgo histológico alto: incluye la anaplasia difusa y el componente blastemal.

Tumor rabdoide

El tumor rabdoide se considera una forma especial, altamente maligna, que se presenta de forma característica en niños muy pequeños y con una posibilidad de recaída y muerte cercana al 80 %, además de ser extremadamente resistente a los protocolos de tratamiento más agresivos.

A continuación la clasificación del Grupo Nacional de Estudio del Tumor de Wilms, EE.UU. (WTSG, por sus siglas en inglés).

- Estadio I:
 - Tumor limitado al riñón, rodeado de una cápsula fibrosa y contorno renal externo normal. La cápsula renal o pseudocápsula puede estar infiltrada internamente, pero no se evidencia en la superficie. Es completamente resecable
 - Tumor muy protruido en la pelvis renal, abocado sobre el uréter, sin infiltración de las paredes.
 - Los vasos del seno renal no están involucrados.
 - Los vasos intrarrenales pueden estar involucrados.
 - En este estadio no se debe realizar aspiración percutánea con aguja fina o *trucut*.
- Estadio II:
 - El tumor se extiende fuera del riñón o penetra a través de la cápsula renal con la pseudocápsula fibrosa o no; es completamente resecable con márgenes libres.
 - Tumor que infiltra el seno renal, con o sin los vasos sanguíneos o linfáticos fuera del parénquima renal, puede ser completamente resecado.
 - El tumor infiltra órganos adyacentes o la vena cava, y es posible su resección completa.

- Estadio III:
 - Ruptura del tumor antes o durante la cirugía.
 - Resección incompleta del tumor que, se extiende más allá de los bordes o márgenes de sección (grosso o mínimo remanente tumoral posoperatorio).
 - Presencia de cualquier ganglio intrabdominal infiltrado.
 - Tumor que penetra a través de la superficie peritoneal (siembras).
 - Detección de trombos venosos y lesión tumoral en los márgenes de resección quirúrgica, con infiltración de los vasos o el uréter parcialmente resecado.
 - Tumor al que se le realizó biopsia quirúrgica, previo a la quimioterapia o la cirugía.

La presencia de tumor necrótico o necrosis inducida por la quimioterapia, así como cambios en los ganglios linfáticos o restos microscópicos en los bordes de sección, se corresponden con un estadio III debido a la probabilidad de que exista actividad tumoral.

- Estadio IV: presencia de metástasis hematógenas (pulmón, hígado hueso y cerebro), o ganglios metastásicos fuera de la región abdominopélvica.
- Estadio V: existencia de tumor de Wilms bilateral al momento del diagnóstico. Se debe estadiar cada riñón por separado, de acuerdo con la clasificación.

Clasificación por grupo de riesgo según estadios:

- Riesgo bajo:
 - Estadios I y II.
 - Estado general conservado.
 - Menos de 5 años.
 - Histología favorable.
- Riesgo alto:
 - Estadios III, IV y V.
 - Estado general afectado.
 - Mayores de 5 años.
 - Histología desfavorable (anaplasia).

Los factores pronósticos dependen del estadio clínico, la clasificación según el riesgo histológico y el momento de inicio de la radioterapia, debe ser antes de los 10 días de operado.

Tratamiento

La terapia a utilizar depende de varios factores:

- Estadio I (cualquier tipo histológico incluye anaplasia focal o difusa):
 - Cirugía: nefrectomía por vía anterior, obligatorio el examen transoperatorio del riñón contralateral.
 - Quimioterapia: transoperatoria y posoperatoria.
 - Radioterapia: no se aplica.
- Estadio II (tumor con histología favorable):
 - Cirugía: nefrectomía por vía anterior, obligatorio el examen transoperatorio del riñón contralateral.
 - Quimioterapia: transoperatoria y posoperatoria.
 - Radioterapia: no se aplica.
- Estadio III y IV (tumor con histología favorable): cirugía, nefrectomía total por vía anterior.
 - Radiaciones ionizantes. Volumen blanco: ganglios del hilio, paraaórticos, resto tumoral macro- o microscópico, peritoneo, siembra peritoneal, e infiltración tumoral. Órganos críticos: cavidad abdominal, riñón, tubo digestivo, hígado, ovario, útero, testículo.
 - Teleterapia (con acelerador lineal): comenzar dentro de los nueve días de operado), se incluye todo el abdomen. Los campos anterior y posterior van desde la cúpula diafragmática hasta el nivel del borde inferior del agujero obturador. La dosis total es de 19,8 Gy, a razón de 1,5 y 1,8 Gy cada día (protección renal). Para los pacientes en estadio IV se incluyen las metástasis, quimioterapia: transoperatoria y posoperatoria.
- Estadio II-IV (tumor con histología desfavorable):
 - Cirugía: nefrectomía total en los casos con enfermedad en estadios II y III, que resultan ser resecables.
 - Radiaciones ionizantes: después de la cirugía (comenzar dentro de los 9 días de operado, con teleterapia Co60 o acelerador lineal), se irradiará el lecho tumoral o todo el abdomen, en dependencia del volumen del tumor con o sin existencia y magnitud de la siembra tumoral intrabdominal. Para la irradiación del lecho tumoral, se determina su extensión por los exámenes radiológicos preoperatorios y se define el contorno del riñón tumoral más un margen de 2 cm, el campo debe cruzar la línea media para incluir todos los cuerpos vertebrales, pero con el cuidado de no tomar parte del riñón contralateral. Serán empleados campos contrapuestos o más, de ser

necesarios. Dosis total: 19,8 Gy, a razón de una dosis diaria de 1,5 a 1,8 Gy, se puede valorar el aumento de la dosis con campos reducidos.

- Estadío V (tumor con cualquier histología):
 - Cirugía: exéresis de ambos tumores, con la preservación del tejido renal funcional, de uno o de ambos riñones.
 - Radiaciones ionizantes: valorar el empleo de radioterapia después de la cirugía (dentro de la semana de operado) con teleterapia (acelerador lineal), solo si existe tumor residual. La dosis total es de 19 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión. Se recomienda realizar una segunda laparotomía entre la tercera y sexta semana posterior, para lograr la resección del tumor.

El tratamiento con radioterapia en el estadio V es una opción a valorar con precisión debido al daño renal que provoca; en la práctica se indica de manera excepcional. La quimioterapia se aplica según protocolos.

Radioterapia para las metástasis:

- Pulmonares: campos que incluyan el pulmón afectado en su totalidad. La dosis total es de 12 a 14 Gy, en los casos con enfermedad en el lado izquierdo, siempre se debe proteger el área cardíaca con bloqueadores de plomo. Los campos se extienden desde las regiones por encima de las clavículas (con el fin de cubrir los ápices pulmonares) hasta el nivel de L-1, para las porciones posteroinferiores. Se puede incrementar 7,5 Gy en los focos residuales.
- Hepáticas: campos que incluyan la zona hepática afectada con un margen de 2 cm. La dosis puede llegar hasta 20 Gy y se puede valorar el aumento en los focos residuales. Si el hígado en su totalidad está afectado, la dosis total no debe pasar de 20 Gy, siempre se debe proteger el riñón restante.
- Cerebrales: se debe irradiar todo el cráneo con una dosis total de 30 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy cada día. La forma del campo y protección es similar a la irradiación craneal de leucemias o linfomas.
- Óseas: irradiación del área afectada con dosis total de 30 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy por cada sesión.
- Linfáticas: dosis total de 30 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy por sesión.

La quimioterapia posoperatoria se aplica según protocolo. Si persistieran las metástasis, se debe valorar la cirugía de rescate.

Sarcoma de células claras y tumor rabdoide (estadio I al IV). Todos llevan tratamiento con radioterapia. Los campos dependen de la extensión del tumor, según lo señalado anteriormente.

Indicaciones de radioterapia:

- Estadio I y estadio II de histología favorable: no requieren radioterapia.
- Estadio III de histología favorable.
- Estadio I y estadio III: de histología desfavorable (anaplásico, células claras y rabdoide).
- Estadio IV y estadio V: de acuerdo a estadio abdominal e histología.
- Radioterapia a flanco: 10,8 Gy (más refuerzo de 10,8 Gy a volumen residual).
- Histología favorable en Estadio III.
- Anaplásico focal: estadio II y estadio III.
- Anaplásico difuso, células claras y rabdoide: estadio I y estadio II (19,8 Gy en estadio III).
- Radioterapia a abdomen: 10,5 Gy si existe diseminación perineal, citología positiva (más refuerzo de 10,5 Gy a volumen residual).

Indicaciones de radioterapia abdominal:

- Ruptura tumoral con o sin sospecha de diseminación intrabdominal: 21 Gy.
- Como refuerzo a un área limitada (flanco), la dosis por fracción debe ser baja, se recomienda 1,5 Gy.
- En los niños menores de un año de edad, la dosis total debe reducirse a 10 a 12 Gy.

Otras recomendaciones: quimioterapia preoperatoria para los pacientes con tumor de Wilms irresecable (es el tratamiento recomendado para los casos diagnosticados con tumor rabdoide):

- Nefrectomía.
- Quimioterapia agresiva con multidrogas, según protocolo.
- Administrar el 100 % de la dosis calculada de quimioterapia y no diferir el tratamiento.
- En tumores voluminosos e inoperables, en los que la quimioterapia preoperatoria no logra su regresión, se recomienda realizar radioterapia con dosis total de 18 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión y valorar después el tratamiento con cirugía o quimioterapia o ambas.

Recomendaciones generales para la radioterapia: comenzar antes del día 10 (asumir como día 0 el día de la nefrectomía):

- El paciente debe estar en condiciones estables: no íleo paralítico, no diarreas, hemoglobina mayor o igual a 10 g/dL y conteo absoluto de neutrófilos (CAN) mayor o igual de 1000 células/ μ L.

- En caso de diferir la radioterapia por alguna causa, por ejemplo, cuando es necesario cumplir el tratamiento con quimioterapia antes para disminuir el volumen tumoral, se recomienda irradiar cuando la situación este superada. El volumen dependerá de la extensión de la enfermedad. Es igual para estadios III y IV.

En la tabla 12.1 se dan algunas orientaciones para la radioterapia en este tipo de tumor.

Tabla 12.1. Recomendaciones generales para la radioterapia

Extensión tumoral	Volumen a irradiar
Ganglios hiliares y paraaórticos con metástasis o sin ellos	Flanco, cruzar línea media, irradiar ganglios paraaórticos bilaterales
Residuos tumorales micro- o macroscópicos en un flanco	Irradiar lecho tumoral
Siembra peritoneal	Irradiar todo el abdomen
Ruptura tumoral preoperatoria intraperitoneal	Irradiar todo el abdomen (valorar)
Derrame difuso intraperitoneal	Irradiar todo el abdomen (valorar)
Tumor abdominal extenso	Precisar volumen

Dosis total: 19,8 Gy en fracciones de 1,8 Gy en abdomen. Puede suplementar 10,8 GY en las áreas de tumor residual (mayor o igual a 3 cm). Si se irradia todo el abdomen: se debe proteger con bloqueadores de plomo el riñón sano y las cabezas femorales:

- Pulmones: 12 Gy.
- Hígado: 10,8 Gy.

Campos: anterior y posterior, opuestos. Si es un flanco o lecho tumoral se debe tener en cuenta la tomografía axial computarizada prenefrectomía, para determinar los límites del tumor (más de 1 cm por encima del polo superior del riñón). Se incluye la cúpula diafragmática si el tumor se extiende hasta ese límite. El campo incluye: cuerpos vertebrales y ganglios paraaórticos contralaterales (cruza la línea media), sin afectar el riñón sano. Cuando se irradia todo el abdomen, el campo se extiende hasta la cúpula diafragmática por arriba y hasta el agujero obturador por la parte inferior. Siempre proteger las cabezas femorales.



Capítulo 13

Retinoblastoma

El retinoblastoma (RTB) es el tumor maligno más frecuente de la retina y se conoce como el responsable de alrededor del 5 % de las cegueras infantiles. Representa el 3 % de los cánceres en los menores de 15 años y ocupa el quinto lugar entre las 10 primeras localizaciones de cáncer infantil en el menor de cinco años; dos tercios de todos los casos se diagnostican antes de los 2 años.

Desde el punto de vista etiopatogénico, es una de las neoplasias malignas más estudiadas y sus resultados revelan un origen genético (gen Rb1). Por lo general, los casos hereditarios (25 al 30 %) son bilaterales, con patrón de herencia autosómica dominante de alta penetrancia y tienen antecedentes patológicos familiares de la enfermedad.^(33, 34, 35, 36)

En Cuba, desde el punto de vista epidemiológico se reporta una incidencia de un caso por 27 000 nacidos vivos, afecta de forma general a ambos sexos y no tiene predilección racial. Cada año se diagnostican entre 5 y 10 casos nuevos, con una tasa cruda de 0,20, lo que representa el 0,04 % del total de casos de cáncer. Se ha logrado una buena respuesta a la terapéutica empleada, en más del 92 % de supervivencia a 20 años.

El tratamiento requiere de la experticia de oftalmólogos, oncopediatras y radioterapeutas bien entrenados. La cirugía continúa siendo el arma terapéutica fundamental en el control de la enfermedad; cada vez es mayor el número de ojos salvados con la aplicación de terapias que combinan las diversas modalidades. Es una lesión que ha mostrado altos niveles de sensibilidad a la quimioterapia y radioterapia, así como a tratamientos locales que reducen los eventos adversos relacionados con tratamientos oncoespecíficos.

Estadía y clasificación

El estadiaje se realiza considerando factores claves, como el tamaño y la localización del tumor, la extensión intraocular (subretiniano o vítreo), la invasión del nervio óptico o coroides, y la presencia de metástasis.

Clasificación anatomoclínica y sistema tumor-nódulo-metástasis

Esta clasificación deben conocerla el oncólogo y el oftalmólogo para la mejor atención del paciente.

Clasificación clínica

Esta clasificación es muy utilizada, se muestra a continuación:

- cTx: se desconoce evidencia de tumor intraocular.
- cT0: no evidencia de tumor intraocular.
- cT1: tumor (es) intraretinianos con fluido subretinal menor o igual a 5 mm, desde la base de cualquier tumor:
 - cT1a: tumores menores o igual de 3 mm a más de 1,5 mm del disco óptico y la fovea.
 - cT1b: tumores mayores de 3 mm o a menos de 1,5 mm del disco óptico y la fovea.
- cT2: tumor (es) intraoculares separados de la retina, siembras vítreas o siembras subretinales:
 - cT2a: fluido subretinal mayor de 5 mm, desde la base de cualquier tumor.
 - cT2b: tumores con siembras vítreas con o sin siembras subretinales.
- cT3: Tumores intraoculares avanzados:
 - cT3a: *Ptisis bulbi* o pre-*Ptisis bulbi*.
 - cT3b: tumor que invade la pars plana, cuerpo ciliar, lentes, zónulas, iris o cámara anterior.
 - cT3c: incremento de presión intraocular con neovascularización o bultalmos, o ambos.
 - cT3d: hifema con o sin hemorragia vítrea masiva.
 - cT3e: celulitis orbitaria aséptica.
- cT4: tumor con invasión extraocular involucrando órbita e incluyendo nervio óptico:
 - cT4a: Evidencia radiológica de extensión tumoral a nervio óptico retrobulbar, o su engrosamiento o extensión a tejidos orbitarios.

- cT4b: Extensión tumoral extraocular clínica evidente con proptosis o masa orbitaria, pueden estar presentes ambos.
- Ganglios regionales (cN)
 - cNx: no puede definirse.
 - cN0: no ganglios regionales involucrados.
 - cN1: evidencia de extensión a ganglios preauriculares, submandibulares y cervicales.
- Metástasis a distancia (M)
 - cM0: No signos o síntomas de metástasis intracraneal o a distancia.
 - cM1: Metástasis a distancia sin confirmación histológica: cM1a, extensión a sitios distantes detectados clínicamente o por imágenes. cM1b, extensión a sistema nervioso central detectado por imágenes (no incluye el retinoblastoma trilateral).

Clasificación patológica

Es importante el conocimiento de esta clasificación tumor-nódulo-metástasis (TNM) por todo el personal que atiende a los pacientes:

- pTx: se desconoce evidencia de tumor intraocular.
- pT0: no evidencia de tumor intraocular.
- pT1: tumores intraoculares sin invasión local, invasión mínima coroidal, o extensión pre- o intralaminar de la cabeza del nervio óptico.
- pT2: tumores intraoculares con invasión local:
 - pT2a: invasión concomitante mínima coroidal, o extensión pre- o intralaminar de la cabeza del nervio óptico.
 - pT2b: invasión del estroma del iris, además red trabecular y canal de Schlemm o sin aparición de estos dos últimos.
- pT3: tumores intraoculares con invasión local significativa:
 - pT3a: invasión coroidal masiva (mayor de 3 mm de diámetro o múltiples focos de invasión mínima, que en su conjunto sean mayores de 3 mm o cualquier engrosamiento masivo coroidal).
 - pT3b: invasión retrolaminar de la cabeza del nervio óptico sin involucrar la porción final de nervio óptico seccionado.
 - pT3c: cualquier engrosamiento parcial de la esclera dentro de los dos tercios interiores.
 - pT3d: engrosamiento escleral del tercio exterior con o sin invasión (intra o alrededor) de los canales emisarios.
- pT4: evidencia de extensión extra ocular, tumor en porción final del nervio óptico seccionado, o en el espacio meníngeo circundante al nervio óptico,

invasión masiva de la esclera con extensión a episclera, tejido adiposo adyacente, músculo, hueso, conjuntiva, párpados.

- Ganglios regionales (pN):
 - pNx: no puede definirse.
 - pN0: no ganglios regionales involucrados.
 - pN1: extensión a ganglios linfáticos regionales.
- Metástasis a distancia (M). Con confirmación histológica (pM1): pM1a, evidencia patológica de extensión a sitios distantes, pM1b, evidencia patológica de tumor en líquido cefalorraquídeo o parénquima del sistema nervioso central.
- Definición del rasgo heredable (H)
 - HX: desconocido o insuficiente evidencia de la mutación del gen RB1.
 - H0: alelos del gen RB1 normales en exámenes de sangre de alta sensibilidad demostrada.
 - H1: retinoblastoma bilateral o trilateral (tumor embrionario intracraneal de la línea media), historia familiar de retinoblastoma o definición molecular de la mutación del gen RB1.

Estadios clínicos:

- Estadio I: cT1, cT2, cT3, cN0, cM0.
- Estadio II: cT4a, cN0, cM0.
- Estadio III: cT4b, cN0, cM0.
- Estadio III: cualquier cT, cN1, cM0.
- Estadio IV: cualquier cT, con cualquier cN, con cM1.

Estadios patológicos:

- Estadio I: pT1, pT2, pT3, pN0, pM0.
- Estadio II: pT4, pN0, pM0.
- Estadio III: cualquier pT, pN1, pM0.
- Estadio IV: cualquier pT, con cualquier pN, con pM1.

Clasificación internacional del retinoblastoma por estadios

A continuación se explican los estadios incluidos en esta clasificación:

- Estadio 0: Ojo sin enuclear y sin diseminación de la enfermedad (tumor intraocular solamente).
- Estadio I: tumor completamente removido por enucleación (confirmado por análisis histológico).
- Estadio II: ojo enucleado. Tumor orbitario residual microscópico.

- Estadio III: enfermedad regional manifiesta: Extensión orbitaria manifiesta o extensión a ganglios linfáticos cervicales o periauriculares.
- Estadio IV: enfermedad metastásica:
 - Metástasis hematógena sin afectación del sistema nervioso central: lesión simple o lesiones múltiples.
 - Diseminación al sistema nervioso central (con o sin cualquier otro sitio de enfermedad regional o metastásica): lesión prequiasmática, masa en el sistema nervioso central, enfermedad leptomeníngea y en el líquido cefalorraquídeo.

Los requisitos para el estadiaje del retinoblastoma son:

- Cada ojo se clasifica por separado.
- No se clasifican los casos de regresiones espontáneas.
- Estudio histopatológico obligatorio del ojo enucleado, para confirmación diagnóstica.
- Si el caso no tiene confirmación histológica, debe señalarse en la historia clínica.
- Se clasifican TX NX MX, los casos que no reúnan los requerimientos para ser evaluados mediante el sistema tumor-nódulo-metástasis (TNM).
- Se catalogan TX NX MX los casos que no reúnan los requerimientos para ser evaluados mediante el sistema TNM (TX, no es posible medir tumor primario; NX, no es posible medir cáncer en ganglios linfáticos; MX, no es posible medir metástasis).
- Se debe realizar en todos los casos la clasificación clínica (TNM) y posquirúrgica (pTNM).

Tratamiento

La indicación de radioterapia puede estar definida o no por el oftalmólogo que atiende el paciente y se indica según el esquema que corresponda. Las opciones de tratamiento se detallan a continuación:

- T1 N0 M0 (invasión menor del 25 % de la retina):
 - Fotocoagulación con o sin crioterapia: fotocoagulación en lesiones centrales o hacia el polo posterior, criocoagulación en periferia. No puede emplearse cuando el tumor está a menos de 2 mm del nervio óptico y mácula, en ese caso indicar radiaciones.

- Radiaciones ionizantes: teleterapia (con acelerador lineal de preferencia). Se emplea la combinación de dos campos, uno anterior y otro lateral, con el posible empleo de filtros en cuna. Dosis total: 40 a 50 Gy en dependencia de la edad del niño, a razón de una dosis diaria de 1,5 a 1,8 Gy.
- Braquiterapia en placas: se puede emplear si queda actividad tumoral.

Si después de la foto-crio existe actividad tumoral, sin posibilidad de emplear la braquiterapia, se recomienda irradiación de todo el ojo. Si a pesar de estas opciones se mantiene actividad o recaída, se realiza la cirugía.

- T2 N0 M0 (invasión entre el 25 al 50 % de la retina): se utilizan las mismas opciones que en el acápite anterior.
- T3a N0 M0 (invasión mayor que el 50 % de la retina o siembra tumoral en el vítreo):
 - Radiaciones ionizantes: para conservar el ojo, irradiación de todo el globo ocular, con la combinación del campo anterior y lateral. La dosis total es de 50 a 55 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy por día.
 - Quimioterapia: según protocolos.

Si a pesar del tratamiento con radioterapia y quimioterapia persiste la actividad tumoral, realizar cirugía (enucleación).

- T3b N0 M0 (invasión de más del 50 % de la retina, con extensión al nervio óptico):
 - Cirugía: enucleación.
 - Radiaciones ionizantes (después de la cirugía) con teleterapia sobre la cavidad orbitaria. Dosis total de 40 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy cada día. Se debe emplear la combinación de dos campos, uno anterior y otro lateral.
 - Quimioterapia: después de la cirugía, según protocolo.
- T3c N0 M0 (extensión del tumor a cámara anterior o úvea): igual que en caso anterior.
- T4a N0 M0 (tumor extraocular con invasión retrobulbar del nervio óptico):
 - Quimioterapia agresiva según protocolo.
 - Radiaciones ionizantes: después de la cirugía con teleterapia. Dosis total de 40 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy cada día. Se debe emplear la combinación de dos campos, uno anterior y otro lateral sobre la zona afectada.
- Quimioterapia: continuar según protocolo.

Si se mantiene la actividad tumoral, se recomienda la cirugía.

- T4b N0 M0. (extensión extraocular que no sea el nervio óptico):
- Quimioterapia agresiva según protocolo.
- Radiaciones ionizantes: con teleterapia, Dosis total: 55 Gy a 60 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy cada día.
- Quimioterapia: según protocolo.
- Valorar la cirugía para realizar excéresis del tejido residual.

Si existen metástasis a distancia (M1):

- Quimioterapia según protocolo.
- Radiaciones ionizantes con teleterapia:
 - Sobre el lecho tumoral, según la clasificación pT, dosis total 50 Gy.
 - Sobre las metástasis, si no se ha obtenido remisión completa RC, dosis total 50 Gy, a razón de 1,5 a 1,8 Gy cada día para ambos casos.

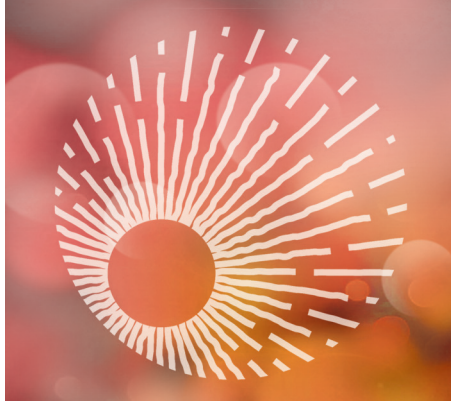
Si existe metástasis en el sistema nervioso central:

- Tratamiento intratecal con metotrexate.
- Radioterapia holocraneal craneal: dosis total: 24 a 30 Gy, a razón de 3 Gy cada día.

Para el retinoblastoma bilateral puede aplicarse el siguiente tratamiento:

- Quimioterapia según protocolo.
- Radioterapia: valorar de forma individual, de preferencia emplear solo quimioterapia.
- Evaluar la respuesta, si necesario se realiza la cirugía.

Se recomienda realizar estudios genéticos al niño portador de retinoblastoma, así como a los familiares de primera línea. Se debe aplicar el consejo genético.



Capítulo 14

Carcinomas

Los carcinomas en niños son raros, representan menos del 1 a 2 % de los cánceres pediátricos se diferencian notablemente de los adultos en su biología y comportamiento. Los tipos más frecuentes incluyen el carcinoma tiroideo, principalmente su variante papilar, asociado a radiación o a síndromes genéticos como, MEN2, el carcinoma nasofaríngeo relacionado con el virus de Epstein-Barr en áreas endémicas y el carcinoma adrenocortical vinculado a mutaciones en TP53, como el síndrome de Li-Fraumeni. A diferencia de los adultos, los carcinomas pediátricos suelen presentar mayor agresividad local, pero menor tendencia de metástasis a distancia. De manera general, el tratamiento con radiaciones es semejante en su planificación a los de los adultos.^(37, 38, 39, 40, 41, 42) A continuación se exponen los carcinomas más frecuentes y su manejo.

Carcinoma de tiroides

Los carcinomas de tiroides son aproximadamente del 3 al 5 % de los tumores de niños, el tratamiento a seguir suele ser el siguiente:

- Cirugía como tratamiento básico.
- Tratamiento radiante con I131 para los captantes.
- Radioterapia externa en los no captantes, en los muy voluminosos que no se puedan operar y en las recidivas. La dosis total es de 50 a 60 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión. Se recomienda el empleo del acelerador lineal con fotones de 6 MV, aunque se puede valorar la irradiación con electrones.

Carcinomas de nasofaringe

Habitualmente cuando, se diagnostican ya son muy extensos, por lo que es necesario descartar la toma de la base del cráneo y la posible extensión intracraneal a través de los agujeros de salida de los nervios craneales. Se comportan como los sarcomas parameníngeos. Se indica como tratamiento el siguiente:

- Quimioterapia neoadyuvante y radioterapia.
- El volumen blanco (GTV) incluye la tumoración hasta la base del cráneo. La dosis total en este volumen no debe ser menor de 64 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión. En niños y adolescentes de 14 a 18 años, con buen desarrollo corporal, que en la práctica se comportan como adultos, se puede llegar hasta cerca de los 70 Gy.
- Irradiar cuellos y regiones supraclaviculares: si ganglios metastásicos (N+) la dosis de radioterapia es mayor o igual a 60 Gy y en caso de ganglios negativos (N-) la dosis es de 50 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión. Estos volúmenes se integran al volumen blanco clínico (CTV) al llegar a los 45 Gy en la médula espinal, por lo que se debe cambiar la planificación, de ser posible para protegerla. Para completar la dosis se puede realizar irradiación con electrones.
- Irradiar con el acelerador lineal, energía de 6 MV y se deben emplear las máscaras. Se recomienda la planificación en 3D conformada, radioterapia de intensidad modulada (IMRT), de ser posible, radioterapia guiada por imágenes (IGRT). En este tumor, al igual que otros de cabeza y cuello, es ideal el empleo de la IMRT.

Otros cánceres de cabeza y cuello en niños

Los carcinomas de cabeza y cuello en niños son poco frecuentes e incluyen labio, suelo de boca, lengua, paladar, hipofaringe y laringe. El tratamiento sigue estrechamente el aplicado en adultos. La radioterapia se emplea en iguales indicaciones. Los informes del Registro Nacional del Cáncer confirman, que los cánceres de piel en niños y en otras localizaciones de cabeza y cuello, son muy raros.

Cánceres de vías digestivas

Los cánceres del aparato digestivo tienen diferentes localizaciones y frecuencias.

Cáncer de esófago en adolescentes: el tratamiento, incluida la radioterapia, es similar al de los adultos.

Cáncer de estómago: se puede irradiar después de la cirugía, si ganglios positivos, igual que en los adultos.

Cáncer de páncreas: también llamado pancreatoblastoma. Lleva tratamiento con cirugía, quimioterapia y radioterapia adyuvante. En tumores irresecables se indica la radioterapia y quimioterapia, a dosis total de 45 Gy, a razón de 1,8 Gy en cada sesión.

Cáncer de colon y recto: se asocian a síndromes que evolucionan con la presencia de pólipos; el pronóstico es peor que en los adultos. En colon: se prefiere con frecuencia la cirugía, no la radioterapia, aunque en algunos casos esta se indica, posoperatoria, para restos tumorales en pacientes adultos, con dosis entre 40 y 45 Gy.

En recto-canal anal: el tratamiento es semejante al de los adultos, donde se combinan la radioterapia y la quimioterapia, para luego valorar la cirugía. La dosis total es 50,4 Gy a razón de 1,8 Gy por sesión, incluyendo el tumor, los ganglios regionales e inguinales; se utilizan campos hasta la zona sacrolumbar S1-S2. En el canal anal se puede valorar el incremento de la dosis con un refuerzo local hasta 60 Gy con fotones, si se logra respuesta; se puede incrementar esta dosis empleando la braquiterapia de alta tasa.

Cáncer de hígado: existe el hepatoblastoma y el hepatocarcinoma. La terapia electiva es cirugía y quimioterapia. La radioterapia se reserva para lesiones no operables y tratamiento paliativo, las dosis no deben ser menores de 40 Gy. Con la planificación en 3D conformada, e incluso, empleando la radioterapia de intensidad modulada, es posible irradiar, evitando en lo posible afectar los órganos de riesgo muy sensibles, tales como los riñones, el hígado en su totalidad, el estómago, y otros.

Cáncer de mama

Se reportan pocos casos en adolescentes, a veces existe, por otros motivos, el antecedente de tratamiento radiante sobre el área mamaria. La terapia sigue pautas semejantes a la de los adultos, respecto a la cirugía y la radioterapia.

Cáncer de piel

Los carcinomas basales y epidermoides se asocian, habitualmente, al xeroderma pigmentoso, se puede emplear radioterapia superficial o irradiación con electrones, a dosis total de 50 a 60 Gy, a razón de 2 Gy en cada sesión. Es importante recordar que, las lesiones se extienden entre 0,5 a 1,5 cm de profundidad. En el caso del melanoma, se emplea la radioterapia de igual manera que en los adultos.

Cáncer de pulmón

Existen diversos tipos histológicos como, el adenocarcinoma, el carcinoma epidermoide y el carcinoma indiferenciado a células pequeñas, entre otros. El tratamiento con radiaciones se indica de igual manera que el de los adultos.

Neumoblastoma: es un tumor pulmonar raro y recidivante, que se extiende por la pleura. El tratamiento recomendado es la cirugía y la radioterapia, aunque se ha empleado la quimioterapia. En los casos con cáncer de pulmón en la etapa infante-juvenil, se emplea, de manera general, la radioterapia después de la cirugía en el estadio II, en el estadio II avanzado y para paliar síntomas.

Mesoteliomas: son infrecuentes; la histología no puede diferenciar entre malignos y benignos. El tratamiento básico es la cirugía, la radioterapia se emplea de manera paliativa, especialmente para aliviar el dolor.

Carcinoma renal

Es llamado también carcinoma de células claras, hipernefoma (después de los 10 años de edad); es infrecuente y se necesita diferenciarlo del tumor de Wilms. El uso de la radioterapia es controversial, aunque se puede emplear en tumores voluminosos, inoperables, con dosis total de 50 Gy, a razón de 1,8 a 2 Gy por sesión.

Carcinoma adrenocortical

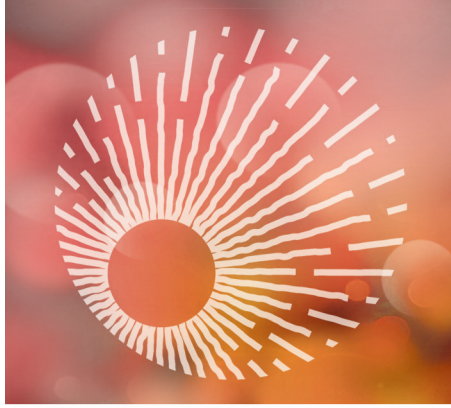
Este tumor es raro, afecta especialmente a las niñas. Es secretor de 17-ketosteroides y 17-hidroxycorticoides. El cuadro clínico se caracteriza por la presencia de virilización, vello púbico, aumento del clítoris o del pene, desarrollo muscular, y puede favorecer la aparición del síndrome de Cushing. Los tumores que secretan aldosterona o que causen feminización son raros. Es vital realizar tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN) y ultrasonido (US). La benignidad o malignidad están dados por el comportamiento clínico. Los tumores bien encapsulados se comportan con un mejor pronóstico. El tratamiento de elección es la cirugía, no se recomienda la quimioterapia, en raras ocasiones se emplea la radioterapia, aunque algunos autores la recomiendan sistemáticamente a todo el abdomen, con dosis entre 15 y 20 Gy a razón de 1,8 Gy por sesión, otros la indican antes de la cirugía en grandes tumores y como terapia paliativa en metástasis óseas. La sobrevida se calcula entre 10 y 80 %; lo que indica que, el rango de diferencia tan amplio puede deberse la selección de los casos y la terapia empleada.

Feocromocitoma

Se localiza en la glándula suprarrenal o extrarrenal, aparece generalmente entre 8 y 14 años de edad. El principal síntoma es la hipertensión, que además sirve para controlar una posible recaída. El tratamiento de elección es la cirugía, la radioterapia es anecdótica.

Carcinoide

Tumor canceroso de crecimiento lento que, puede extenderse a varias partes del cuerpo. Suelen comenzar en el estómago, el apéndice, el intestino delgado, el recto, el colon o los pulmones. Los tratamientos incluyen cirugía y fármacos, la radioterapia es discutible.



Capítulo 15

Tumores de células germinales extracraneales

Los tumores malignos de células germinales constituyen entidades histológicamente diversas que, aparecen en diferentes localizaciones y grupos de edad; pueden ser intracraneales o extracraneales. No son frecuentes en la población infanto-juvenil, representan alrededor del 3 % de los casos con cáncer en menores de 15 años. Las localizaciones frecuentes son en ovarios y testículos, pero también pueden aparecer en la línea media de sitios extragonadales, como sacrococcígeo, medias-tínico y retroperitoneal; la ubicación en la línea media obedece a una migración embrionaria aberrante de las células germinales primordiales. Debido a que se originan de células pluripotenciales, muestran una gran heterogeneidad con, un rango amplio de subtipos histológicos, expresión de marcadores y manifestaciones clínicas diferentes, según el sitio de origen del tumor primario y la edad del paciente.^(11, 43)

En niños más jóvenes afecta principalmente las gónadas, mediastino y glándula pineal y sus características biológicas son diferentes a las que aparecen en los adolescentes y adultos jóvenes. Se pueden diagnosticar a cualquier edad, sin embargo, tienen dos picos de máxima incidencia; el primero en niños pequeños (0 a 4 años) y el segundo, después de la pubertad.

Clasificación histológica por localización anatómica

Los tumores pueden derivar de cualquiera de los tejidos principales de las gónadas: células germinales, elemento estromal de soporte, tejido conectivo, y células intersticiales productoras de hormonas.

Además, en su emigración las células germinales pueden ir a otras zonas como al mediastino, a la intracraneal, a la cabeza al cuello, al retroperitoneo, a las gónadas, a la región sacrocoxígea y a la región glútea.

Tumores gonadales

Pueden presentarse en ovarios y testículos. En los ovarios se clasifican en:

- Germinales:
 - Teratomas (maduro-inmaduros).
 - Disgerminoma.
 - Tumor del saco vitelino (tumor de senos endodérmicos).
 - Carcinoma embrionario.
 - Germinal mixto maligno.
 - Coriocarcinoma.
 - Gonadoblastoma.
 - Poliembrioma.
- Epiteliales (con sus variedades histológicas):
 - Tumores serosos.
 - Tumores mucinosos.
 - Tumores endometrioides.
- Tumores de células transicionales:
 - Tumores de células escamosas.
 - Tumor epitelial mixto.
 - Carcinoma indiferenciado.
- Tumores del estroma del cordón sexual: tumor de células de la granulosa y del estroma.

En los testículos se clasifican en:

- Seminomas.
- Tumores del saco vitelino.
- Carcinoma embrionario.

- Teratoma.
- Teratocarcinoma.
- Gonadoblastoma.
- Otros no germinales.
- Tumores del estroma: células de Leydig, de Sertoli.

Tumores extragonadales

- Teratomas: localizados en sacro, mediastino y retroperitoneo.
- Tumor de senos endodérmicos.
- Carcinoma embrionario.
- Germinomas (más frecuente en adolescentes).

Los teratomas son los tumores de células germinales más frecuentes, pueden ser maduros (benignos) o inmaduros; contienen tejido de las tres capas de células germinales, por lo que pueden ser sólidos o quísticos. Se localizan con frecuencia en la región sacrocoxígea de los recién nacidos, lactantes y niños pequeños, pero también en el mediastino anterior. Se pueden presentar como una masa sacrocoxígea o con síntomas de compresión neural (estreñimiento u obstrucción urinaria) y en dependencia del sitio de origen (mediastino, retroperitoneo).

El tratamiento con radioterapia en los teratocarcinomas sacrocoxígeos se puede emplear antes de la cirugía, en el caso de tumores muy voluminosos, y cuando la respuesta después de la quimioterapia y la cirugía es pobre o quedan restos tumorales. La dosis habitual está en el rango de 20 a 40 Gy, valorando la edad y el estado del niño; aunque esta dosis total se puede incrementar, en los que la respuesta sea muy pobre, con una dosis diaria de 1,8 a 2 Gy por sesión. El volumen blanco incluye todo el tumor con margen.

Además, los teratocarcinomas pueden tener localización mediastinal, representando hasta el 20 % de los tumores de mediastino, seguidos por el neuroblastoma. La radioterapia puede emplearse como parte de la estrategia de tratamiento.

Tumores ováricos y testiculares derivados de células germinales

Tumores testiculares: el tumor testicular representa el 2 % de todas las neoplasias que afectan a los varones menores de 15 años y adultos jóvenes. Aunque los tumores en los adolescentes se asemejan a los del adulto, difieren en la conducta

terapéutica y el pronóstico. Pueden ser germinales y no germinales, el 75 % se derivan de las células germinales, dentro de ellos el más frecuente es el de senos endodérmicos. Tiene dos picos de incidencia, el primero en menores de 4 años y el segundo en la pubertad.

El testículo puede ser asiento de otros tipos de entidades malignas que deben diferenciarse, como rhabdomyosarcoma embrionario, linfoma no Hodgkin o metástasis (como en el caso de las leucemias). Rara vez son bilaterales.

El tratamiento se basa en tres pilares fundamentales: la cirugía, quimioterapia con varios citostáticos y la radioterapia con indicaciones muy precisas, solo en algunos tumores y siempre asociada a la cirugía con o sin poliquimioterapia. La radioterapia se emplea principalmente en tumores seminomatosos, que son altamente sensibles a la radioterapia y la quimioterapia. Si está localizado y no pasa el cordón espermático, el empleo de la radioterapia es discutible. La dosis es entre 20 y 40 Gy. El tratamiento con radiaciones se puede emplear con intención paliativa, incluyendo las metástasis craneales o pulmonares. El estadio es el factor pronóstico más significativo.

Tumores de ovario. Los tumores de células germinales del ovario son poco comunes, por lo general son agresivos y unilaterales. Se observan con mayor frecuencia en adolescentes o mujeres jóvenes. Tienen una incidencia anual entre 1 y 2 % del total de cánceres en la infancia, aparecen con predominio en la pubertad aunque pueden surgir a cualquier edad.

Se describen asociaciones del tumor de ovario con algunos síndromes genéticos, entre los más reportados se encuentran: el disgerminoma y gonadoblastoma con la disgenesia gonadal (46XY), la ataxia telangiectasia con el gonadoblastoma; el Síndrome de Peutz Jegher con el tumor de células de la granulosa; así como la endondromatosis y hemangiomas con tumores germinales. En el ovario, también se asientan otras entidades malignas que deben diferenciarse, como el linfoma no Hodgkin, los sarcomas y otras.

En etapa temprana pueden ser asintomáticos o manifestarse con sintomatología inespecífica como, náuseas, dispepsia y molestias abdominales bajas, entre otras. El dolor abdominal recurrente o agudo es la forma de presentación más frecuente, alrededor del 80 % de las pacientes lo refieren; puede constituir una urgencia quirúrgica, debido probablemente a una torsión ovárica. Existen otros síntomas como, la presencia de una masa abdominal localizada, con frecuencia en la excavación pelviana, síntomas gastrointestinales, urinarios, trastornos menstruales y manifestaciones de pubertad precoz, entre otros.

El tratamiento es multimodal e incluye la cirugía y la quimioterapia con varias drogas. La radioterapia no tiene un rol importante; sin embargo, tiene indicaciones precisas, como en tumores inoperables, cuando la respuesta a la quimioterapia es pobre o nula, en recaídas tumorales y como tratamiento, paliativo fundamentalmente, a una dosis total entre 40 a 50 Gy, a razón de 1,8 Gy por sesión. La dosis de la irradiación se define según características del tumor (inoperables, recidivas o tumores que no responden a la quimioterapia).

Tumores hepáticos

Los tumores hepáticos pueden ser:

- Hepatoblastoma
 - Aparecen con mayor frecuencia alrededor de los 3 años de edad. El antecedente de cirrosis es infrecuente.
 - Incrementa la bilirrubina en un 15 %.
 - El tratamiento básico es la cirugía y la quimioterapia.
 - La radioterapia se emplea en pocos pacientes, generalmente con intención paliativa. La dosis se calcula según el volumen hepático incluido.
 - La sobrevida se notifica alrededor del 65 % cuando la resección es completa, de lo contrario disminuye al 35 %.
- Hepatocarcinoma
 - Presenta dos picos de mayor incidencia, uno a los 4 años y el otro entre 12 y 15 años de edad. Puede existir el antecedente de cirrosis.
 - Incrementa la bilirrubina en un 25 %.
 - Habitualmente se constata una masa tumoral palpable en hemiabdomen superior o en hipocondrio derecho. La alfafetoproteína aparece con cifras elevadas, entre el 60 y 70 % de los casos, lo que es de utilidad para diferenciar entre un tumor primario y uno metastásico, además de permitir la evaluación clínica.
 - El tratamiento básico es la cirugía y la quimioterapia.
 - La radioterapia se emplea en casos puntuales.



Capítulo 16

Tumores localizados en cabeza y cuello

Los tumores en niños y adolescentes localizados en la cabeza y cuello son poco comunes, aunque pueden representar un porcentaje importante en algunos tipos histológicos, como por ejemplo: o en el rabdomiosarcomas y enfermedad de Hodgkin, entre otros.

De manera general la terapia es combinada, lo que se traduce en la posibilidad de emplear la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. En ocasiones, el tratamiento quirúrgico resulta difícil por la localización, tamaño y extensión del tumor. Para lograr una excisión completa, se necesita realizar grandes mutilaciones, que impiden conseguir un buen resultado estético y funcional, por lo que se prefiere el tratamiento radiante y quimioterápico.

El tratamiento con radioterapia varía en cuanto a la extensión y volumen a incluir y, para lograr una mejor definición del tumor es necesario precisar tamaño, invasión a estructuras vecinas y vías de diseminación. La dosis a aplicar depende de las mejores soluciones dosimétricas, bloqueos de órganos críticos, complicaciones de la irradiación y la combinación con quimioterápicos.

Son varias las indicaciones de radioterapia en las que la dosis tumórica excede la tolerancia normal de la médula espinal y otros órganos. El volumen blanco del tumor (GTV) puede incluir tejidos adyacentes, las órbitas o la base del cráneo. Es necesario emplear combinaciones de campos múltiples, utilizar cuñas, bloqueadores, la combinación de fotones y electrones en irradiación externa y la braquiterapia, para lograr la dosis deseada en el volumen tumoral, manteniendo la tolerancia normal.⁽³⁾

El empleo de campos inadecuados de tratamiento, en los que no se incluya todo el tumor con margen de seguridad, no considerar las posibles infiltraciones y extensiones (tanto locales como metástasis linfáticas regionales) y la dosis de irradiación insuficiente, son las causas principales de persistencia del tumor o de recaída local.

Todo el esfuerzo realizado para alcanzar una adecuada planificación no es suficiente si, esta no se reproduce en el paciente. Para que el volumen irradiado sea siempre el mismo, es necesario emplear medios de estabilización e inmovilización. Como varias de estas afecciones aparecen en edades tempranas, es decir, antes de los cinco años de edad, donde la cooperación del niño es pobre o nula, es preciso emplear la sedación para conseguir una completa inmovilidad. En los menores de un año, en ocasiones es necesario disminuir las dosis de irradiación calculada.

Sarcomas

El más frecuente de los tumores malignos localizados en cabeza y cuello es el rabdomiosarcoma, con sus diferentes tipos histológicos (embrionario, alveolar, pleomórfico, mixtos y de células fusiformes), que agrupan cada uno menos del 2 % de los niños con esta enfermedad.

Las localizaciones parameningeas (nasofaringe, cavidad nasal, senos paranasales, oído medio y región mastoidea, fosas infratemporal y pterigopalatina, áreas parafaríngeas) son las más frecuentes, seguidas de otros sitios como, la región parotídea, mejilla, músculo masetero, cavidad oral, orofaringe, laringe, hipofaringe, cara, cráneo y la órbita, esta última se considera de buen pronóstico cuando está limitada y no afecta el hueso.

Las localizaciones parameningeas se caracterizan por su alta potencialidad de invasión directa a las meninges. Los tumores del oído medio se pueden extender a través del tímpano hacia las meninges y la fosa cerebral media, y por la mastoides hacia la fosa cerebral posterior; los de las fosas nasales, senos paranasales y nasofaringe, se extienden hacia las meninges por erosión o destrucción de la base del cráneo o por los agujeros de los pares craneales; los de la nasofaringe pueden erosionar la base y extenderse al seno cavernoso; y los de la órbita, pueden afectar las meninges por erosión de la fisura orbital, por lo que es necesario tener en cuenta estos factores para la extensión de los campos de irradiación.

La radioterapia es un método relativamente eficaz para lograr el control local del tumor en pacientes con enfermedad residual microscópica o macroscópica, después de la resección quirúrgica inicial, la biopsia o la quimioterapia.

En general, los pacientes con tumor residual microscópico reciben dosis que varían entre 40 y 50 Gy; aunque entre 30 y 40 Gy pueden ser eficaces cuando se combina con la poliquimioterapia. Los pacientes con tumor residual macroscópico (solo a los que se les realizó la biopsia) reciben dosis superiores a 50 Gy, que en el caso de los de localización parameningea, pueden llegar a 60 Gy. El volumen tratado, blanco crítico (CTV) y blanco planificado (PTV) debe cubrir un margen de 2 cm por fuera del tumor.

Cuando la enfermedad parameningea se extiende a la meninge craneal, la irradiación es en todo el cráneo, con una dosis entre 23,4 y 30,6 Gy, además del tratamiento al tumor primario.

Cuando no existe extensión intracraneal, con solo erosión ósea o parálisis de nervios craneales, no se requiere irradiación craneal total, tampoco; los pacientes reciben el tratamiento radiante en el sitio original del tumor con el margen de seguridad de 2 cm, que incluye la meninge adyacente y el área inmediata de las fosas cerebrales anteriores y media. En ocasiones la irradiación en los parameningeos se difiere en los niños menores de 5 años.

La poliquimioterapia se puede administrar en forma neoadyuvante hasta tres meses antes del inicio de la irradiación, excepto en los casos con tumores parameningeos, en los que se administra tempranamente.

Es necesario, dentro de lo posible, proteger estructuras sensibles como, la córnea, el cristalino, las glándulas lacrimales y el quiasma óptico. La braquiterapia también se puede emplear en el tratamiento de los rabdomiosarcomas localizados en la cabeza y el cuello.

En otros sarcomas menos frecuentes (no rabdomiosarcomas), como el hemangiopericitoma, sarcoma neurogénico, fibrosarcoma, hemangiosarcoma y otros no especificados, se mantienen los criterios para el tratamiento radiante y dosis similares. La irradiación se emplea, básicamente, en aquellos tumores donde queda residuo microscópico después de la cirugía, la resección fue incompleta o se realizó solo biopsia.

Tumores benignos

Existe un grupo de tumores benignos que, por sus características clínicas pueden comportarse como malignos, y son manejados por los oncólogos. Una parte de su tratamiento incluye la posibilidad de la radioterapia.

Histiocitosis de células de Langerhans. Las enfermedades inicialmente agrupadas como histiocitosis X son conocidas en la actualidad como histiocitosis de células de

Langerhans; es una enfermedad en la que estas células causan daño a los tejidos, debido a infiltración y producción excesiva de citosinas y prostaglandinas. No se considera un tumor maligno, ya que las células no muestran atipias. La mayoría de los casos pueden ser manejados con un tratamiento mínimo y sin comprometer la vida del paciente, mientras que otros, pueden presentar un curso clínico agresivo, que compromete la vida.

Pueden presentar diferentes cuadros clínicos; en niños mayores de 2 años de edad la forma más común de presentación es la toma ósea. En cabeza y cuello pueden aparecer exoftalmos por lesiones de los huesos de la órbita, pérdida de dientes por enfermedad en los maxilares o las encías, o defectos óseos en la bóveda craneana y toma de la base.

Se recomienda el tratamiento radiante en las localizaciones de cabeza y cuello, en las que la enfermedad se encuentra relativamente localizada en los huesos o tejidos blandos, prácticamente sin disfunción orgánica, y donde muchas veces el tratamiento quirúrgico (excisión o curetaje), los esteroides y la quimioterapia no han logrado la remisión, y que exista, además, el riesgo potencial de fractura, o para el alivio del dolor. La dosis habitual está entre 8 y 15 Gy o ligeramente superiores.

Angiofibroma juvenil de la nasofaringe. Es un tumor benigno infrecuente, compuesto por tejido conectivo fibroso y abundantes espacios vasculares revestidos de endotelio; su nombre proviene de su localización en el área nasofaríngea. Aparece, prácticamente, durante la adolescencia y es casi exclusivo del sexo masculino. Su comportamiento clínico maligno se debe al crecimiento destructivo local y las hemorragias fatales que lo acompañan. Se puede extender a la cavidad nasal, a los senos maxilares y esfenoidales, a la órbita, fosas cerebrales anterior y media, la región infratemporal o la fosa pterigopalatina, presentando, además de epístaxis, obstrucción nasal, deformidad facial, cefaleas y alteraciones en los nervios craneales, es decir, comportándose como un tumor de localización parameningea.

El tratamiento se basa en el empleo de la cirugía, aunque el abordaje quirúrgico puede ser difícil por la extensión del tumor, estructuras comprometidas y la tendencia a recidivar. Para esos casos, se reserva la radioterapia, que debe incluir todo el volumen tumoral, con una dosis entre 35 y 60 Gy, a razón de 1,8 Gy por cada sesión. La respuesta después del tratamiento radiante puede ser lenta, y las masas tumorales que puedan quedar desaparecerán lentamente.

Hemangioma. El tratamiento con radiaciones se empleó en una época en esta entidad, pero se desechó, porque puede producir daño tardío a los tejidos sanos, y por la aparición de tumores malignos radioinducidos. En estos casos y de manera

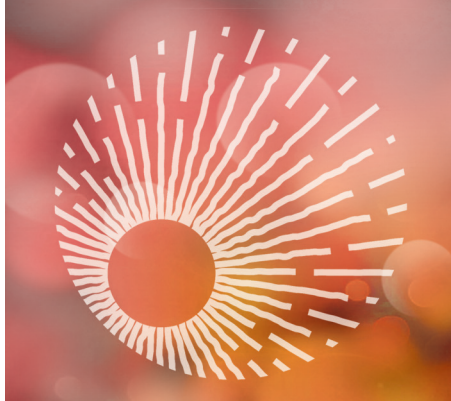
general, la radioterapia se limita a las lesiones, que por su localización en cabeza y cuello, puedan representar un peligro para el paciente o en aquellos donde los tratamientos anteriores no han tenido éxito. Algunos hemangiomas localizados en la órbita, los párpados o la nasofaringe, se pueden beneficiar con una dosis total en el rango de 8 a 12 Gy, a razón de 1,8 Gy por cada sesión, siempre teniendo en cuenta los peligros señalados.

Linfangioma. Es un tumor benigno infrecuente, en el que se puede emplear la radioterapia cuando, no se han obtenido resultados con otras terapias, y el crecimiento del tumor lleve a situaciones críticas, como aquellos localizados en la base de la lengua; la dosis indicada es de 1,8 y 3 Gy, a razón de 1,8 Gy por cada sesión.

Ameloblastoma. Es un tumor benigno relacionado con el desarrollo del esmalte dentario, se localiza en los maxilares y el tratamiento es eminentemente quirúrgico. Por su localización o extensión no se puede extirpar completamente, se puede beneficiar con el tratamiento radiante local, con dosis total entre 50 y 60 Gy, a razón de 1,8 Gy por cada sesión.

Aspectos importantes sobre la reirradiación en pacientes pediátricos:

- Es una opción a considerar en aquellos casos en los que el tumor primario ofrece recaída.
- Para su indicación es necesario valorar la dosis antes indicada, el estado general y local del paciente, el tiempo transcurrido desde la primera irradiación (mínimo de seis meses), y la dosis recibida en los órganos de riesgo.
- Recordar siempre los peligros de necrosis en el caso de la médula espinal, que como órgano de riesgo se puede producir la sección medular, entre otras.



Referencias Bibliográficas

1. World health Organization. Who global initiative for childhood cancer: an overview. Ginebra: WHO; 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/cancer/who-childhood-cancer-overview-booklet.pdf?sfvrsn=83cf4552_1&download=true.
2. Blaney SM, Helman LJ, Adamson PC. Pizzo and Poplack's Pediatric Oncology, 8 ed. Walters and Kluwar; 2020.
3. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. Perez & Brady's. Principles and Practice of Radiation Oncology 7 ed. Walter and Kluwar; 2018.
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2021. La Habana: MINSAP; 2022. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2022/10/18/anuario-estadistico-de-salud-2021/>.
5. Alert Silva J. Cáncer en el niño. En: Taller Nacional de Consenso en Radioterapia. San Salvador: Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 1997.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sección Independiente de Control del Cáncer. Programa para el Control del Cáncer en Cuba. Manual de Radioterapia Oncológica Tomo 1. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020 Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/programa_integral_radioterapia_oncologica_tomo1/manual_radioterapia_tomo1.pdf
7. Alert Silva J. Garantía de Calidad en Radioterapia: algunos enfoques médicos. Rev cuban med. 2002;41(5):246-248. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000500008.
8. Chon I, Alert J, Chi D, del Castillo R, Alfonose R, Roperro, et al. Transición a Radioterapia Tridimensional con escalada de dosis: impacto en los gliomas de alto grado. Oncol. 2017;27(1):55-65. Disponible en: <https://roe.solca.med.ec/index.php/johs/article/view/26>.

9. Anack Y, Zubizarreta E, Zaghlood M, Laskar s, Alert J, Gondlowiardjo S, et al. The practice of Pediatric Radiation Oncology in Low and Middleincome countries: outcome of an International Atomic Energy Agency Estudio. Clin Oncol. 2021;33(4):211-220. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2020.11.004>.
10. Alert J, Chon I, Nápoles M, Pérez L, Larrinaga E, Alfonso R, et al. Radioterapia de Intensidad modulada en el tratamiento de tumores pediátricos. Primeros casos en Cuba. Rev cuban pediatri. 2011;83(2):207-214. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312011000200012.
11. Cuba. Ministerio de salud Pública. Oncopediatria. Tumores malignos craneales y extracraneales. Ministerio de Salud Pública. Sección Independiente de Control de Cáncer. Programa Control del Cáncer en Cuba. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2022. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros/cm2022inst_oncoped_tumores/oncopediatria_tumores_intracraneales_extracraneales.pdf.
12. Alert J, Chon I, Valdés J, Ropero R, Pérez M, García D, et al. Very long-term survival, 5 years and more in diffuse intrinsic pontine gliomas in children and adolescents treated with Radiotherapy and Nimotuzumab. Int J Radiol Radio ther. 2021;8(3):86-92. Disponible en: <https://medcraveonline.com/IJRRT/IJRRT-08-00299.pdf>.
13. Alert J, Chon I, Ropero Toirac R. Empleo de la Radioterapia en el tratamiento de tumores del Sistema Nervioso Central en niños y adolescentes. Rev cuban pediatri. 2016;88(2):120-129. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v88n2/ped02216.pdf>.
14. Cabanas R, Suárez G, Alert J, Reyes A, Gonzalez M, Pedrayes J. Prolonged use of Nimotuzumab in children with Central Nervous System tumors. Safety and feasibility. Cancer Biother and Radiopharm. 2014;29(4):173-178. DOI: <https://doi.org/10.1089/cbr.2013.1591>.
15. Alert Silva J, Chon I, Ropero R. Reirradiation of recurrent tumors in Central Nervous System in children and adolescents. Neuro Open J. 2019;6(1):1-5. Disponible en: <https://journals.indexcopernicus.com/search/article?articleId=2323839>.
16. Caballero I, Alert J, Perez I. Temozolamide plus Radiotherapy in high grade malignant gliomas in Cuban children. Pediatric Blood & Cancer. 2009;59:828-829.
17. Forteza Sáez M, Pérez Trejo M, García Socarrás D, Alert Silva J. Ependimomas intracraneales en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Rev cuban pediatri. 2018;90(1):70-78. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/340/174>.
18. Rodríguez Vilorio CF, Alert Silva J, Suarez Arias A, Cordero Méndez L, Ulloa Balmaseda AM, Vásquez Olazábal E. Neurocitoma o tumor epitelial disembrionárico. Rev cuban med. 2010;49(4):395-401. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v49n4/med09410.pdf>.
19. Svach E, González A, Vergara B, Cristo E, Méndez J, Campos M. Leucemia linfocítica aguda. Evolución en 205 niños. Rev cuba hematol inmunol hemot. 1986;2(1):42-51.

20. Svarch E, González A, Vergara B, Campos M, Méndez J, Cruz C, et al. Tratamiento de la leucemia linfocítica aguda en el niño. *Sangre*. 1993;38:25-3.
21. González-Otero A, Menéndez-Veitia A, Machín-García S, Svarch E, Campo-Díaz M, Fernández-Nodarse R, et al. Resultados del tratamiento de la Leucemia Linfocítica Aguda del niño en Cuba. *Rev cuba hematol inmunol hemot*. 2014;30(1):36-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000100006&lng=es.
22. González Otero A, Arencibia Núñez A, Machín García S, Menéndez Veitia A, Gutiérrez Díaz A, Nordet Carrera I, et al. Protocolo ALLIC-BFM 2002 en el Instituto de Hematología e Inmunología: experiencia de 10 años. *Rev cuba hematol inmunol hemot*. 2016;32(1). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/311/219>.
23. Machín García S, Leblanch Fernández C, García Carabaloso M, Escalona Vives Y, Álvarez Molina I, Plá Del Toro M, et al. Caracterización de las leucemias en niños en Cuba (2006-2015). *Rev cuba hematol inmunol hemot*. 2020;36(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v36n1/1561-2996-hih-36-01-e1103.pdf>.
24. Sandlund JT. Non-Hodgkin Lymphoma in Children. *Curr Hematol Malig Rep*. 2015;10(3):237-243. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11899-015-0277-y>.
25. Valdés Zamora MA, Longchong Ramos M, Alert Silva J, Reno JS. Evaluación de un régimen de tratamiento combinado en los linfomas no Hodgkin de la infancia. *Revista Venezolana de Oncología*. 1993;5(2):60-64.
26. Alert Silva J, Chon Rivas I, Ropero Toirac R, Reno Céspedes J, Verdecia Cañizares C, Valdés Marín J, et al. Valoración del tratamiento radiante en la enfermedad de Hodgkin en niños y adolescentes. *Rev cuban pediatr*. 2017;89(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000300005.
27. Lanzkowsky P. Hodgkin Lymphoma and Non-Hodgkin Lymphoma. En: Debra L. Friedman (ed). *Manual of pediatric hematology and oncology*. 5th ed. Estados Unidos de América: Elsevier;2011. p.599-646.
28. PDQ sobre tratamiento pediátrico. Tratamiento del neuroblastoma. Bethesda MD: National Cancer Institute; 2022. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/neuroblastoma/pro/tratamiento-neuroblastoma-pdq>.
29. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sección Independiente de Control del Cáncer. Programa para el Control del Cáncer en Cuba. *Oncopediatria. Tumores malignos de huesos y partes blandas*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2021. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/oncopediatria_tumores_malignos/oncopediatria_tumores_malignos.pdf.
30. PDQ sobre tratamiento pediátrico. Tratamiento del tumor de Wilms y otros tumores renales infantiles. Bethesda MD: National Cancer Institute;2022. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/rinon/pro>.

31. Israels T, Moreira C, Scanlan T, Molyneux L, Kampondeni S, Hesseling P, et al. SIOP PODC: clinical guidelines for the management of children with Wilms Tumor in a low income setting. *Pediatric Blood & Cancer*. 2013;60(1):5-11. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.24321>.
32. Illade L, Hernández-Marque C, Cormenzana M, Lassaletta A, Andión Catalán M, Ruano D, et al. Tumor de Wilms; revisión de nuestra experiencia en los últimos 15 años [Wilms' tumour: A review of 15 years recent experience]. *Anales de Pediatría*. 2018;88(3):140-149. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.019>.
33. Puig Mora M, Alert Silva J, Melgares Ramos MA, Santos Silva D, Renó Céspedes JS. Tratamiento de los retinoblastomas: resultados y seguimiento en un periodo de 25 años. *Rev cubana Oncol*. 2001;17(2):84-85. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=4585>.
34. PDQ sobre tratamiento pediátrico. Tratamiento del retinoblastoma. Bethesda MD: National Cancer Institute; 2022. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/retinoblastoma/pro>.
35. Chantada G, Luna-Fineman S, Sitorus RS, Kruger M, Israels T, Leal-Leal C, et al. SIOP-PODC recommendations for graduated-intensity treatment of retinoblastoma in developing countries. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(5):719-27. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.24468>.
36. Melgares Ramos MA, Alert Silva J, Renó J, Santos Silva D, Puig Mora M, Montero M. Aparición de segundos tumores en pacientes tratados por retinoblastomas. *Rev cuban oncol*. 2000;2(16):107-111. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol16_2_00/onc06200.htm.
37. Medina González Y, Renó Céspedes J, Ropero Toirac R, García Socarrás D, Alfonso Estévez D. Histiocitosis de células de Langerhans. Serie de casos en población pediátrica. *Rev electron Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2015;38(9):1-12 Disponible en: <https://revzoi-lomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/466>.
38. Pérez Trejo M, Forteza Sáez M, Renó Céspedes JS, García Socarras D, Quintero Vázquez D, Curbelo Heredia I. Aggressive fibromatosis in childhood at the Oncologic Pediatric Service. *Rev cuban pediatr*. 2015;87(4):468-476. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2015/cup154i.pdf>.
39. Alert Silva J, Caballero Aguirrechu I, Reno Céspedes J, Lourdes Pérez Peña L. Angiofibroma juvenil de nasofaringe: actualización de los resultados de la radioterapia. *Rev cuban pediatr* 2010;82(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
40. Alert Silva J, Chon I, Cabanas R, Renó Céspedes J, García D, Pérez M, Ropero R. Radiation Therapy and Nimotuzumab in Children and Adolescents with Brainstem Gliomas: A 5-Year Institutional Experience. *Neuro Open J*. 2015;2(1):45-50. Disponible en: <https://journals.indexcopernicus.com/search/article?articleId=2108108>.

41. Verdecia Cañizares C, Alonso Pires M, Alert Silva J, Lam Díaz RM. Respuesta al tratamiento radioterápico en pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello. Rev cuban pediatr. 2018;90: e680. 2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000400005.
42. Forteza Saez M, García Socarrás D, Perez Trejo M, Alert Silva J, Renó Cespedes J. Tumores malignos de Cabeza y cuello en pacientes pediátricos. Rev cuban pediatr. 2019;91(4). Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/789/423>.
43. Cormenzana Carpio M, Nehme Álvarez D, Hernández Marques C, Pérez Martínez A, Lassaletta Atienza A, Medero López L. Tumores germinales intracraneales: revisión de 21 años. An Pediatr. 2017;86(1):20-27. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.03.005>.

Manual de radioterapia

oncológica en pediatría

La presente publicación, *Manual de radioterapia oncológica en pediatría*, está dirigida a uniformar los criterios para el tratamiento con radiaciones en la etapa infantojuvenil. Es una herramienta de trabajo indispensable para orientar metodológicamente a los profesionales vinculados a la radioterapia en oncopediatría, lo que permitirá mejorar la calidad de la atención que brindan. Por primera vez se cuenta con un texto, que estará disponible en todos los servicios relacionados con la especialidad, así como en los hospitales pediátricos del país. Su objetivo principal es la formación de posgrado, orientada a las especialidades de pediatría, oncología, cirugía-oncológica y radioterapia.

La autora, *Ivonne Chon Rivas*, es miembro de sociedades científicas nacionales e internacionales. Ha participado en múltiples eventos científicos en Cuba y en el extranjero y es autora y coautora de varias publicaciones e investigadora en varios ensayos clínicos. Tiene premios y reconocimientos nacionales.